

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR NEUROLOGIE DER
JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

IMMUNOGLOBULINFRAKTIONEN BEI ZNS-TUMOREN UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER BLUTHIRNSCHRANKE

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin

der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz

dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von

Norbert KOPY

aus Wien

MAINZ

1980



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546305_0076

AUS DER KLINIK UND POLIKLINIK FÜR NEUROLOGIE DER
JOHANNES GUTENBERG-UNIVERSITÄT MAINZ

IMMUNGLOBULINFRAKTIONEN BEI ZNS-TUMOR
UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG
DER BLUTHIRNSCHRANKE

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der Würde des Doktors der Medizin
der Johannes Gutenberg-Universität in Mainz
dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von

Norbert KOPY

aus Wien

MAINZ
1980



Dekan: Prof.Dr.Leithoff
1. Gutachter: Prof.Dr.Hopf
2. Gutachter: Prof.Dr.Haferkamp

Tag der mündlichen Prüfung: 12.11.80

I	Einleitung	
1.	Problematik der Beurteilung von Liquorproteinen	1
2.	Herkunft der Liquorproteine	1
3.	Immunglobuline und "liquorfremde" Proteine	1
4.	Pathophysiologische Möglichkeiten bei verändertem Liquoreiweißbild	2
5.	Parameter zur Erfassung einer Störung der Bluthirnschrankenfunktion	2
6.	Aufgabenstellung der Arbeit	3
II	Material und Methode	4
III	Ergebnisse	
1.	Klinische Daten	5
a.	Patientengut	
b.	Geschlechtsverteilung	
c.	Bewußtseinslage	
d.	Gefäßrisikofaktoren	
2.	Tumorbezogene Daten	5
a.	Diagnosegruppen	
b.	Lokalisation	
c.	Manifestationsalter und Anamnesedauer	
d.	EEG	
e.	Hirnszintigramm	
f.	Computertomogramm im Vergleich mit Liquorbefunden	
3.	Liquorproteine	6
a.	Gesamteiweiß	
b.	Einzelne Eiweißfraktionen	
c.	Immunglobulin M	
d.	Immunglobulin G	
4.	Eiweißquotienten	8
a.	IgG/Albumin-Quotient	
b.	IgG/Gesamteiweiß-Quotient	
c.	Gammaquotient	
5.	Korrelationen	9
a.	Albumin und IgG im Liquor	
b.	Quotienten aus Liquor- und Serumwerten	

von Albumin und Gammaglobulin	
c. Gesamteiweiß und Albumin im Liquor	
6. Liquorzellen	9
7. Kurzgefaßte Deutung der erhöhten Liquoreiweiß=	
fraktionen	
IV Diskussion	
1. Bedingungsgefüge für eine Liquoreiweißhöhung	12
2. Stellungnahme zur Herkunft der erhöhten Liquor=	
proteine bei ZNS-Tumoren	12
3. Zellbild	15
4. Tumorzellen im Liquor	16
V Zusammenfassung	17
VI Einzelergebnisse	19
VII Tabellenanhang	33
VIII Abbildungen	46
IX Literaturverzeichnis	57

EINLEITUNG

Bereits 1893, zwei Jahre nach der ersten am lebenden Menschen durchgeführten Lumbalpunktion durch den Kieler Internisten Heinrich Quincke, berichtete dieser über diagnostische Möglichkeiten, die durch das Guckloch in das zentrale Nervensystem geschaffen wurden. Schon damals stand die Beurteilung des Eiweißgehaltes des Liquor cerebrospinalis (LCS) neben der Feststellung des Zellgehaltes und des Druckes im Mittelpunkt des Interesses. Schon von der ersten Stunde an zeigte sich die Problematik der diagnostischen Deutung einer Eiweißvermehrung, ganz besonders deshalb, weil der Liquor cerebrospinalis kein wirklich abgeschlossenes Kompartiment darstellt, sondern, zwar funktionell durch die teildurchlässige Bluthirnschranke (BHS) getrennt, doch in enger Verbindung mit dem Blut steht.

Die diagnostischen Möglichkeiten wurden durch Einführung der Elektrophorese wesentlich bereichert, mit deren Hilfe es gelang Liquoreiweißkörper grob zu trennen. Mit der von MANCINI 1965 angegebenen Methode (1) zur quantitativen Immunproteinanalyse wurde das diagnostische Spektrum dieses Sektors abermals erweitert. Sie eröffnete die Möglichkeit zu intensiver Forschung über immunologische Vorgänge im ZNS. Aber wiederum löste sich das Problem der diagnostischen Wertigkeit von Eiweißveränderungen im LCS nicht von selbst.

Die einzelnen Proteinfractionen stammen normalerweise überwiegend aus dem Blut (2). An der BHS erfolgt durch Diffusion und Filtration (3) ein selektiver Transport der Eiweißkörper im Sinne eines "Molekularsiebeffekts". Am besten untersucht wurden bisher die Austauschvorgänge des Albumins zwischen Plasma und LCS (2). Ein Teil der Liquor-Eiweißfraktionen imponiert als Plasmadialysat. Einschränkungen sind, daß der normale Liquor im Vergleich zum Serum eine eiweißarme Körperflüssigkeit darstellt und der Diffusions- und Filtrationsprozeß nur die Albumine, nicht jedoch die Immunglobuline, relativ ungestört über die BHS hindurchwandern läßt.

Man differenziert heute fünf Hauptgruppen von Immunglobulinen (IgG, IgM, IgA, IgD, IgE), die sich nach Molekülgröße, chemischer

Struktur und Halbwertszeit wesentlich unterscheiden. Sie sind Träger der humoralen Immunreaktion und können mittels spezifischer Oberflächenstrukturen passende Antigene binden. In der Initialphase der Antikörperbildung erscheint zuerst das IgM-Globulin, das jedoch schon nach wenigen Tagen durch Globuline aus der ansteigenden IgG-Produktion abgelöst wird. Bezüglich der BHS ist bekannt, daß nur IgG und IgA frei passieren können, während u.a. IgM auf Grund der größeren Molekülgröße im normalen LCS nicht vorkommt und somit zu den sog. "liquorfremden Proteinen" gerechnet wird.

Die Interpretation eines pathologisch veränderten Liquoreiweißbefundes hat stets drei Entstehungsmöglichkeiten in Betracht zu ziehen (4):

1. Auch ohne Schädigung der BHS ziehen Veränderungen der Serum-eiweißzusammensetzung zwangsläufig analoge Veränderungen der Liquorproteine nach sich, da ein abnormer Anstieg von Proteinen im Blut zu einem vermehrten Übertritt in den Liquor führt und umgekehrt, wenn auch beides meist mit zeitlicher Verschiebung.
2. Bei einer Störung der Schrankenpermeabilität kommt es zur Angleichung des Liquoreiweißbildes an das des Serums, es entsteht ein sog. Mischpherogramm (5).
3. Schließlich muß eine authochothone Eiweißsynthese jenseits der BHS erwogen werden mit Anstieg einzelner Proteinfractionen. Dies wird z.B. für die Multiple Sklerose diskutiert, wo isolierte Erhöhungen der IgG-Gruppe gefunden wurden (6,7,8).

Vor einer diagnostischen Bewertung von Normabweichungen des Liquorproteins ist also eine Dysproteinämie auszuschließen. Für eine Störung der BHS spricht das Vorhandensein des liquorfremden IgM (9). Auch die Menge des ausschließlich in der Leber synthetisierten Albumins ist wegen der Abhängigkeit von den Filtrationsbedingungen der BHS ein Parameter für die Intaktheit des Schrankensystems. (6,8).

Die Frage, ob der Hauptvertreter der Immunglobuline, das IgG, infolge einer Schrankenstörung in den Liquor gelangt ist, läßt sich an der Relation zum Gesamteiweiß (10) oder Albumin (11) prüfen. Eine Erhöhung eines solchen sog. IgG-Quotienten spricht für eine cerebrale Synthese des Immunglobulins und gegen eine Schranken-

störung. Als weiteres Kriterium wurde der sog. "Gammaquotient" (rel.% Gammaglobuline-Liquor geteilt durch rel.% Gammaglobuline-Serum) herausgestellt, der eine mögliche Beeinflussung durch hohe Gammaglobulinanteile im Serum berücksichtigt (7,12). Der gegenwärtig aussagekräftigste Parameter zum Ausschluß bzw. Nachweis einer cerebralen IgG-Erhöhung dürfte die von DELPECH und LICHTBLAU (13) entwickelte Quotientenkorrelation sein, bei welcher der Quotient aus Liquor-IgG und Serum-IgG durch den Quotienten aus Liquor-Albumin und Serum-Albumin dividiert wird. Ein deutlicher Anstieg dieses Quotienten soll eine Liquor-IgG-Erhöhung unabhängig vom Serum-IgG-Gehalt und unabhängig von einer vermehrten Durchlässigkeit der BHS (gemessen an der Albuminrelation) beweisen. Bei fehlenden IgG-Bestimmungen im Serum und/oder Liquor kann man anstelle des Immunglobulinquotienten auf den Quotienten aus Gammaglobulinen in Liquor und Serum zurückgreifen.

In der vorliegenden Arbeit wird das Verhalten der Gammaglobulinfraktionen IgG und IgM bei Tumoren des ZNS unter besonderer Berücksichtigung der Bluthirnschrankenfunktion untersucht. Ausgangspunkt war der häufig im Cranialen Computertomogramm anzutreffende Befund eines ausgedehnten peritumorösen Hirnödems (kennzeichnend an der entsprechenden Dichteminderung) sowie einer mehr oder minder ausgeprägten Schrankenstörung (kennzeichnend an einem länger persistierenden "Enhancement" nach Kontrastmittelinfusion). Es sollte geprüft werden, ob sich bei bestimmten Typen cerebraler Blastome unter Berücksichtigung ihrer Lokalisation unterschiedliche Immunglobulinanteile im Liquor nachweisen lassen. Die eigenen Befunde werden mit den Ergebnissen aus der Literatur verglichen und diskutiert.

MATERIAL UND METHODE

Die Krankengeschichten von insgesamt 105 ZNS-Tumorpatienten aus den Jahren 1975-1978 wurden unter folgenden Gesichtspunkten ausgewertet:

1. Alter bei Diagnosestellung
2. Geschlecht
3. Bewußtseinslage
4. Gefäßrisikofaktoren
5. Tumorlokalisation
6. Anamnesedauer
7. EEG
8. Hirnszintigramm
9. Craniales Computertomogramm
10. Serumelektrophorese
11. Liquor

Die Liquoruntersuchungen waren im einzelnen nach folgenden Methoden vorgenommen worden:

- a. Gesamteiweiß (Biuret): nach Fällung mit Trichloressigsäure
- b. Zellzahl: Fuchs-Rosenthal-Kammer nach Anfärbung mit Samson'scher Haym'scher Lösung
- c. Diff.-Zellbefund: Anreicherung mit Zellkollektor und Färbung mit Methylenblau/Fuchsin nach Kistler und Bischoff
- d. Tumorzellen: Anreicherung in Sedimentierkammer nach Sayk und Färbung nach May Grünwald/Giemsa
- e. Elektrophorese: Einengung mit Kollodiumhülsen; Celluloseacetatfolien nach Färbung mit Amidoschwarz
- f. Immunglobuline (IgG und IgM): LC-Partigenplatten der Firma Behring.

Die Liquorbestimmungen wurden im Liquorlabor der Neurologischen Universitätsklinik von Fr. Simon durchgeführt. Von Fr. Simon wurde auch der IgG-Gesamteiweiß-Quotient rechnerisch übernommen. Die übrigen Quotienten wurden selbst errechnet.

ERGEBNISSE

Untersucht wurden Liquores und Seren von insgesamt 105 Patienten mit ZNS-Tumoren aus der Neurologischen Universitätsklinik Mainz.

Die Geschlechtszugehörigkeit war mit 53 männlichen und 52 weiblichen Kranken gleichmäßig verteilt. Hervorzuheben sind die Glioblastome mit einem Verhältnis männlich:weiblich von ca. 3:1 und die Meningiome mit einer umgekehrten Verteilung.

Klinisch war bei diesen Patienten das Bewußtsein überwiegend voll erhalten; jedoch erwies sich 1 Patient als zeitweise desorientiert und bei 5 Patienten war die Bewußtseinslage somnolent. Über Gefäßrisikofaktoren, die im Hinblick auf eine Störung der Bluthirnschranke von Bedeutung sein könnten, gibt Tabelle I Auskunft. Es ist zu erkennen, daß sich die Häufigkeit von Gefäßrisikofaktoren in dem untersuchten Patientengut nicht wesentlich von einem Normalkollektiv unterscheidet.

Auf Grund einer nachfolgenden Operation konnte die Tumordiagnose in 72 Fällen histologisch gesichert werden (Tabelle II). Bei 9 Blastomen ohne Histologie konnte eine diagnostische Zuordnung nach klinischen Daten nicht vorgenommen werden, da sich diese Tumoren bezüglich klinischer Symptomatik, Lokalisation und im Krankheitsverlauf wenig charakteristisch erwiesen. Trotz histologischer Aufarbeitung der Operationspräparate war in der Gruppe mit Histologie bei 3 Patienten eine Tumorklassifikation nicht möglich.

58 Geschwülste waren supratentoriell lokalisiert, 25 infratentoriell und 19 Tumoren im Spinalraum; 3 weitere besaßen wegen invasiven Wachstums sowohl supra- als auch infratentorielle Anteile.

Das durchschnittliche Manifestationsalter betrug 48,9 Jahre, wovon nur die 9 Astrozytome des Großhirns mit einem Erkrankungsbeginn von 35,4 Jahren deutlich abwichen. Die mittlere Anamnese-dauer für alle Tumoren war 4,9 Monate. Dabei hatten erwartungsgemäß die Glioblastome nur kurz Symptome gemacht (54,5% mit einer Anamnese bis zu 1 Monat, 77,3% bis zu 6 Monaten), von Patienten mit Meningiomen war über längerdauernde Beschwerden geklagt worden (47,4% mit einer Anamnese von mehr als 6 Monaten).

Das bei 82 Tumorkranken angefertigte EEG zeigte 42 mal eine

Allgemeinveränderung leichten Grades, 2 mal mittelschweren und in keinem Fall schweren Grades. Jeweils 7 mal wurde eine leicht ausgeprägte und eine schwere Herdstörung nachgewiesen, ein mittelschwerer Herd fand sich bei 28 Patienten; 14 EEGs erbrachten keinen pathologischen Befund.

Eine Aktivitätsanreicherung im Hirnszintigramm wurde bei 71,2% festgestellt.

Das craniale Computertomogramm deckte bei 25 Tumoren (n=55) ein perifokales Hirnödem auf. Während der Ödemnachweis in der Gruppe der Glioblastome häufig gelang (bei 12 von 17 Glioblastomen), zeigten nur 13 der anderen 38 tomographierten Hirntumoren ein peritumoröses Ödem. Vergleicht man die Liquorbefunde der Tumoren mit perifokalem Ödem mit denen ohne einen Hirnödernachweis (Tabelle III), findet man in der ersten Gruppe deutlich erhöhte Werte des Gesamteiweißes, des IgG und der Albumine (in mg/100ml). In der zweiten Gruppe liegen das Gesamteiweiß ($\bar{x}$ =49,9mg/100ml) und das IgG ($\bar{x}$ =4,1mg/100ml) im Grenzbereich, die Albuminkonzentrationen sind normal. Zwölfmal wurde parallel zur Computertomographie eine IgM-Bestimmung im Liquor durchgeführt. Bei den Tumoren mit perifokalem Ödem fand sich nur einmal das liquorfremde Immunglobulin M (IgM), in 7 Fällen entzog es sich dem Nachweis. In der Gruppe ohne perifokalem Hirnödernachweis fand sich in keinem Fall das IgM.

Das Liquorgesamteiweiß (Tabelle IV, Abbildung 1) belief sich auf durchschnittlich 75mg/100ml und war damit insgesamt eindeutig erhöht (Normalwert bei 45mg/100ml). Nach Analyse der einzelnen Tumorguppen ergaben sich drei Gruppen: die erste mit normalen oder nur leicht erhöhten Proteinwerten (unbekannte Tumoren, "andere Tumoren", Oligodendrogliome, Hypophysenadenome, Astrozytome), eine zweite mit eindeutig erhöhten Werten (Glioblastome, Meningiome, Spongioblastome, Metastasen) und eine dritte Gruppe mit starker Proteinvermehrung (Neurinome).

Die elektrophoretische Differenzierung des Liquorgesamteiweißes (Tabelle V) erbrachte außer einer geringgradigen Vermehrung der Gammaglobulinfraktion bei den Neurinomen keine Auffälligkeiten. Dies läßt jedoch nur bedingt Schlüsse auf die tatsächliche Proteinsituation im LCS und auf eine eventuelle Schrankenstörung zu, da es im Rahmen einer Gesamteiweißhöhung durchaus zu einer

effektiven Vermehrung einzelner Proteinfractionen kommen kann. Deshalb war eine Untersuchung der Absolutwerte der Liquoralbumine erforderlich. Nach TOURTELOTTE (6) und EICKHOFF (14) liegt deren obere Grenzwert bei 35mg/100ml. Dieser wurde von dem Gesamtkollektiv der Tumoren mit einem Mittelwert von 49,5 mg/100ml deutlich überschritten (Tabelle VI), wobei nahezu der Hälfte der analysierten Liquores erhöhte Werte zukamen. Bei Betrachtung der einzelnen Tumorgruppen (Abbildung 2) erkennt man, daß die absoluten Albuminwerte parallel zum Gesamteiweiß angestiegen sind; somit gruppieren sich hier die Fälle ähnlich wie bei den berechneten Eiweißwerten. Entsprechend findet sich die eklatanteste Albuminvermehrung bei den Neurinomen, wo in 4 von 6 Liquores eine Erhöhung auf über 95mg/100ml vorlag.

39 Liquores wurden auf das Vorhandensein des liquorfremden Immunglobulin M (IgM) untersucht. Dies konnte in 9 Fällen nachgewiesen werden, dabei 5 mal bei Neurinomen. Da nur in 5 Liquores von Neurinomen eine IgM-Bestimmung erfolgte, bedeutet dies, daß in dieser Diagnosegruppe IgM stets nachweisbar war. Obwohl IgM nur bei pathologisch erhöhtem Totalprotein im Liquor auftrat, veranschaulichen Tabelle VII und Abbildung 3, daß ein direkter linearer Zusammenhang zwischen der Vermehrung des Totalproteins und einem Anstieg von IgM nicht besteht. Die Tumorlokalisation der Geschwülste mit positivem IgM-Nachweis war 4 mal supratentoriell, 3 mal infratentoriell, 1 mal spinal und 1 mal supra- und infratentoriell. Es bestand keine Abhängigkeit der Höhe der IgM-Fraktion, als Maß für die Ausgedehntheit einer anzunehmenden Schrankenstörung, vom Tumorsitz.

Das Immunglobulin G (IgG) wurde 94 mal bestimmt, wobei sich ein Mittelwert von 7,8mg/100ml Liquor errechnete (Norm: bis 4,0mg/100ml). Jedoch liegt dieser Durchschnittswert mit 6,7mg/100ml deutlich niedriger, wenn man die Neurinome nicht in die Berechnung einbezieht. Die einzelnen Tumorgruppen zeigten recht unterschiedliche Werte (Tabelle VIII, Abbildung 4). Die Astrozytome, Oligodendrogliome und die Tumoren der unbekannten Gruppe liegen mit ihren Durchschnittswerten im Normbereich; in keinem Fall ist das IgG über 8mg/100ml erhöht. Bei Meningiomen, Metastasen, "andere Tumoren" und Glioblastomen waren klar erhöhte Mittelwerte nachweisbar. Bei der zuletzt angeführten Tumorgruppe fanden sich

bei 21 IgG-Bestimmungen 9 mal Normal- und 5 mal nur geringgradig gesteigerte IgG-Werte, nur 7 mal war der Befund ausgeprägt pathologisch. Sehr starke IgG-Erhöhungen sind wiederum in der Gruppe der Neurinome anzutreffen. Der Mittelwert betrug hier 21mg/100ml und von 7 Bestimmungen lagen 6 über 12mg/100ml. Das Säulendiagramm in Abbildung 4 zeigt bezüglich der Lokalisation eine etwa gleiche Verteilung bei supra- und infratentoriellem und im Vergleich hierzu eher leicht erhöhte Werte bei spinalem Tumorsitz.

Um der Frage der Herkunft erhöhter Immunglobuline im Liquor nachzugehen, wurden sog. Eiweißquotienten gebildet, wobei die jeweilige Konzentration an Gesamteiweiß oder Albumin als 100% gesetzt und das IgG darauf bezogen wird. Der IgG-Albumin-Quotient im Liquor, für den EICKHOFF (14) einen oberen Normbereich von 23 angibt, war lediglich in 3 von 73 untersuchten Liquores geringgradig erhöht (Abbildung 5). Darunter befanden sich ein Neurinom mit einer IgG-Erhöhung von 35mg/100ml und zwei Metastasen mit IgG-Werten von 17,8 bzw. 19,6mg/100ml. Der Mittelwert für alle Tumoren betrug 13,1mg/100ml, keine der einzelnen Diagnosegruppen zeigte einen erhöhten Durchschnittswert (Tabelle IX).

Ähnliche Verhältnisse fanden sich bei der Bestimmung des IgG-Gesamteiweiß-Quotienten im Liquor, welcher bei 91 Patienten errechnet werden konnte. Im Durchschnitt lag der Wert bei 0,9 (Norm nach EICKHOFF (14): bis 1,5); die obere Grenze von 1,5 wurde überhaupt nur von 2 Metastasen überschritten (Abbildung 6, Tabelle X). Eine dieser beiden Metastasen war identisch mit einer beim IgG-Albumin-Quotienten erwähnten. Die höchsten Quotientenwerte waren noch bei den Neurinomen mit einem Mittelwert von 1,2 anzutreffen.

Für die Berechnung des "Gammaquotienten" (rel.% Gammaglobuline-Liquor : rel.% Gammaglobuline-Serum) mußte der Gammaglobulinwert des Serums vorliegen. Das Gesamteiweiß im Serum (Tabelle XI) betrug im Mittel 7,1g/100ml (n=84) und lediglich 9 Patienten hatten eine nennenswerte Eiweißerhöhung (mehr als 7,8g/100ml), davon 2 Patienten mit Glioblastomen und je einer mit Meningiom, Astrozytom, Angioblastom, Medulloblastom, Metastase und schließlich noch 2 mit intramedullären Zysten. Diese gut 10% abnormen Serumeiweißkonzentrationen korrelierten mit entsprechend erhöhten Proteinfractionen im Liquor. Dort fanden sich bei 7 der

9 Patienten gesteigerte Werte für Gesamteiweiß, IgG und Albumine. Das Verteilungsmuster der Serumproteine nach elektrophoretischer Auftrennung (Tabelle XII) zeigte einschließlich der Gammaglobuline Normalwerte. Immunglobuline im Serum waren bei der vorliegenden Untersuchung nicht bestimmt worden, jedoch berichten SATOSHI et al (15), daß die Konzentrationen der drei Hauptvertreter der Immunglobuline (IgG, IgM, IgA) bei ZNS-Tumoren nicht signifikant von Normalwerten abweichen. Für den "Gammaquotienten" wird von HOFMANN und SUMNER (12) ein oberer Grenzwert von 0,75 angegeben, SOMMER et al (7) setzen diesen bei 1,0 fest. In dem vorliegenden Patientengut lag der "Gammaquotient" in 25% der Fälle (n=60) über 0,8 (Abbildung 7), ein einziges Mal wurde ein Wert über 1,0 erreicht (1,3 bei nicht klassifizierbarem Tumor mit 17,0 rel.% Gammaglobulinen im Liquor bei normalem Gammaglobulin im Serum). Der Mittelwert für alle Fälle betrug 0,67 und der Wert von 0,8 wurde von keiner Diagnosegruppe erreicht (Tabelle XIII).

Abbildung 8 zeigt die Ergebnisse der Analyse von Albumin und IgG im LCS. Wie das Diagramm verdeutlicht, herrscht eine lineare Korrelation zwischen IgG und Albumin im Liquor. Dies wird bestätigt durch den errechneten Korrelationskoeffizienten, der mit $r=0,85$ eine enge Korrelation zeigt. Dieser Wert stimmt mit dem eines gesunden Patientenkollektivs exakt überein (11). Nicht ganz so eng, aber immer noch deutlich, ist die Korrelation für die Quotienten aus Liquor- und Serumwerten von Albumin und Gammaglobulin (Abbildung 9). Während bei Gesunden ein äußerst enger Korrelationsbereich gegeben ist (11), lag der Korrelationskoeffizient in der untersuchten Tumorgruppe bei $r=0,75$. Dieser Wert zeigt immer noch eine eindeutige Korrelation zwischen Albumin-Liquor/Albumin-Serum und Gammaglobulin-Liquor/Gammaglobulin-Serum, gibt aber wohl Hinweis darauf, daß in der Gruppe einige abnorme Befunde vorkommen.

Bei einem Anteil von weniger als 21/3 Zellen (Norm: bis 15/3 Zellen) in über 75% der Liquores bot das Zellbild in der Regel keine nennenswerte Zellzahlerhöhung (Abbildung 10). Die Differenzierung der Zellen läßt auf eine lymphozytäre Dominanz schließen (70% Lymphozyten bei zwei Drittel der Präparate). Entsprechend vermindert waren die Retikulozyten, deren Gehalt relativ selten (weniger als 10% der Fälle) über 30% lag. Tumorzellen

im LCS fanden sich lediglich bei 7 Patienten: 3 Metastasen, 2 Glioblastome, 1 Angioblastom und ein nicht klassifizierbarer Tumor.

Die Ergebnisse zeigen, daß bei ZNS-Tumoren eine mäßiggradige IgG-Vermehrung im Rahmen einer Gesamteiweißhöhung des LCS besteht. Das IgM, das als sog. liquorfremdes Immunglobulin als ein guter Parameter für die Intaktheit der BHS gilt, war in knapp 25% der Fälle im LCS nachweisbar.

Die Eiweiße des LCS stammen überwiegend aus dem Serum und zwischen diesen beiden Kompartimenten stellt sich bezüglich der Proteine ein gewisses Gleichgewicht ein. Um eine Beeinflussung der Liquorproteine durch pathologisch erhöhte Serumproteine auszuschließen, wurden die Eiweißfraktionen des Serums parallel zu denen des Liquors bestimmt. Dabei fanden sich in fast 90% der Fälle regelrechte Werte sowohl des Gesamteiweißes, als auch der elektrophoretisch aufgetrennten Eiweißfraktionen. Somit kommt dem pathophysiologischen Mechanismus einer Liquoreiweißhöhung als Folge einer Dysproteinämie keine große Relevanz zu.

Zur weiteren Unterscheidung zwischen autochthoner Proteinproduktion im intrathekalen Raum und eines vermehrten Eiweißeinstromes über eine funktionsgestörte BHS diente die Berechnung der Eiweißquotienten ($\text{IgG}/\text{Albumin}$, $\text{IgG}/\text{Gesamteiweiß}$, "Gammaquotient"). Diese Quotienten überschreiten die obere Normgrenze nur dann, wenn das IgG bzw. Gammaglobulin im Liquor relativ stärker vermehrt ist als das entsprechende Eiweiß im Nenner des Quotienten. Zu einer solchen Erhöhung kann es praktisch nur durch ortsständige Proteinsynthese im ZNS bei unversehrttem Schrankensystem kommen. Bei einer Funktionsschädigung der BHS käme es zu einem Einschwemmen der Serumproteine in die Liquorräume und das Proteinmuster im LCS gliche sich dem des Serums an. Liegen also pathologisch erhöhte Immunglobulinwerte vor und ergibt die Berechnung der Eiweißquotienten keine gesteigerten Werte, so muß man auf einen Defekt des selektiven Filtrationsvorgangs an der BHS schließen - vorausgesetzt es bestehen unter den Serum-eiweißfraktionen normale Verhältnisse. Da eine solche Konstellation der Werte bei den untersuchten ZNS-Tumoren gegeben ist, muß für die IgG-Vermehrung im LCS kausal eine gestörte Funktion der BHS

postuliert werden.

Diese These wird unterstützt durch die Liquorbefunde von den Tumoren, bei denen ein craniales Computertomogramm durchgeführt wurde. Während es bei Tumoren mit nachgewiesenem perifokalem Hirnödeme zu deutlichen Konzentrationsanstiegen einzelner Eiweißfraktionen kam, liegen diese bei Tumoren ohne perifokalem Ödem fast im Normalbereich (Tabelle III). Zum perifokalen Hirnödeme ist zu sagen, daß es entsteht durch einen Anstieg des Proteingehaltes der interstitiellen Flüssigkeit infolge einer Permeabilitätssteigerung der Kapillaren für Proteine und der daraus resultierenden Verschiebung des proteinosmotischen Gleichgewichtes (3). Bei diesem pathophysiologischen Mechanismus ist die Entwicklung eines Hirnödems nur möglich bei gestörter Permeabilität zwischen Kapillaren (=Blut) und Interstitium (=Hirn) und man kann umgekehrt bei Vorliegen eines perifokalen Hirnödems auf eine Funktionsstörung der BHS rückschließen.

DISKUSSION

Unter normalen Bedingungen kommen sämtliche im Liquor anzutreffende Immunglobuline und das Albumin aus dem Serum (2, 6, 16, 17). Dennoch unterscheidet sich die physiologische Präsenz des Liquor=totalproteins und seiner Komponenten deutlich von der des Serums, was seine Ursache in einem selektiven Diffusions- und Filtrations=prozesses innerhalb der Bluthirnschranke hat. Bei regelrechter Funktion kann diese "Schranke" von kleinemolekularen Eiweißen relativ ungestört durchwandert werden, während Proteine mit hohem Molekulargewicht an der Passage gehindert und zurückgehalten werden.

Bei der Interpretation einer pathologischen Eiweißbeschaffenheit im Liquor hat man von der Überlegung auszugehen, daß jede Liquorprotein-erhöhung Folge eines vermehrten Serumproteins sein kann. Als weiteren pathogenetischen Weg wird man stets die Schrankenfunktion im Blickfeld haben müssen und schließlich kann die Liquorproteinkonzentration auch noch durch eine intracerebrale Eiweißsynthese bestimmt sein.

Gegenstand der vorliegenden Arbeit war, die bei ZNS-Tumoren vorkommenden Konzentrationen der Proteinfractionen, insbesondere die der Immunglobulinfractionen (IgG, IgM) zu bestimmen und bezüglich der Herkunft eine Interpretation vorzunehmen.

DELANK gibt für raumfordernde Prozesse mäßig, bis auf 100mg/100ml erhöhte Gesamteiweißwerte an (17), SCHMIDT beschreibt Werte zwischen 40 und 120mg/100ml (18) und WEISNER et al (19) beschreiben für Tumoren verschiedener Klassifikation eine Spannweite des Totalproteins von 23 bis 309mg/100ml und errechneten einen Medianwert von 105mg/100ml. Diese Angaben decken sich mit den eigenen Ergebnissen, wo sich bei einer Spannweite des Totalproteins von 26 bis 256mg/100ml ein Mittelwert von 75mg/100ml findet, welcher eindeutig über dem oberen Normbereich (45mg/100ml) liegt. Auf Grund ihres unterschiedlichen Eiweiß=gehaltes lassen sich die speziellen Tumoren in drei Gruppen einteilen: eine erste mit einer allenfalls leichten Protein-erhöhung (unbekannte Tumoren, "andere Tumoren", Oligodendrogliome, Hypophysenadenome, Astrozytome), eine zweite mit deutlich erhöhten Werten (Glioblastome, Meningiome, Spongioblastome, Metastasen)

und eine dritte Gruppe mit starker Eiweißvermehrung (Neurinome). Die elektrophoretische Differenzierung erbrachte bei Betrachtung der relativen Werte keine wesentlichen Abweichungen von einem normalen Pherogramm, insbesondere fand sich keine Angleichung an das Proteinmuster des Serums. Dieser Befund steht im Widerspruch zu dem von BAUER (5), der bei Tumoren fast immer ein Mischpherogramm feststellte. Ein solches Mischpherogramm soll gekennzeichnet sein durch eine niedrige bzw. fehlende Vorfraktion, das besonders deutliche Hervortreten der α_2 -Fraktion und durch eine Erhöhung des Gesamteiweißes. LATERRE (20) sieht eine Annäherung der Liquorproteinzusammensetzung an diejenige des Plasmas im wesentlichen nur bei der Meningitis und Polyradikuloneuritis. GLASNER konnte ein Mischpherogramm nur bei hochgradiger Störung der BHS nachweisen (21) und gibt an, daß die Schrankenstörung an einer absoluten Vermehrung aller Eiweißfraktionen zu erkennen ist (22). Auch DELANK (23) kennzeichnet die Schrankenstörung durch einen starken Anstieg aller Liquorproteine und ermittelte verschiedene Intensitätsgrade von Bluthirnschrankenstörungen. Danach sei ein Mischpherogramm nur bei den schwersten Art der Schrankenstörung sicher nachweisbar. Der Grund für den von den eigenen Befunden abweichenden häufigen Nachweis eines Mischpherogramms bei ZNS-Tumoren (BAUER) mag darin liegen, daß sich in den letzten Jahrzehnten die Anamnesezeit verkürzte und es infolgedessen seltener zur Ausprägung von massiven Hirnödemen mit entsprechend schweren Permeabilitätsstörungen kommen konnte.

Albumin wird ausschließlich in der Leber synthetisiert und gilt als empfindlicher Parameter für die Intaktheit der Bluthirnschrankenfunktion (6, 14). Die Mittelwerte von Albumin im Liquor liegen eindeutig im pathologischen Bereich. Dies läßt auf eine Veränderung der Bluthirnschranke im Sinne einer vermehrten Durchlässigkeit rückschließen. Bei den speziellen Tumorguppen sind dabei die absoluten Albuminwerte parallel zum Gesamteiweiß angestiegen (Abbildung 11), und es ergibt sich eine ähnliche Gruppierung wie bei der Berechnung der Totalproteinwerte.

Der eine gestörte Schrankenfunktion beweisende Nachweis des liquorfremden Immunglobulin M (IgM) gelingt nach DELANK (9,23) bei über 90% der ZNS-Tumoren. Bei den hier untersuchten Fällen konnte das IgM lediglich 9 mal nachgewiesen werden (n=39), da=

bei alleine 5 mal in der Neurinomgruppe. Diese Diskrepanz ist Folge der relativ niedrigen Nachweisbarkeitsgrenze für das IgM mit der hier durchgeführten Methode (DELANK benutzte eine nach Augener modifizierte Methode der radialen Immundiffusion). Dies wird dadurch bestätigt, daß bei 8 Hirntumoren mit computertomographisch nachgewiesenem perifokalen Ödem der IgM-Nachweis nur einmal gelang. Im weiteren wurde geprüft, ob das IgM erst ab einem bestimmten Gesamteiweißgehalt im Liquor auftritt und ob ein Zusammenhang zwischen IgM-Konzentration und Totalprotein bestehe. IgM konnte nur bei pathologisch erhöhtem Gesamteiweiß nachgewiesen werden, jedoch besteht kein direkter linearer Zusammenhang.

Für das Immunglobulin G (IgG) wird bei ZNS-Tumoren von WEISNER et al (19) ein Medianwert von 10,1 mg/100ml angegeben, DELANK (23) beschreibt über 2,5 mg/100ml erhöhte Werte bei 60% der Hirntumoren (Normgrenze nach DELANK: bis 2,5 mg/100ml). In der vorliegenden Untersuchung wurde der von EICKHOFF (15) angegebene obere Normwert von 4,0 mg/100ml zugrunde gelegt und es fanden sich deutlich erhöhte Mittelwerte ($\bar{x}=7,8\text{mg}/100\text{ml}$) bei den ZNS-Geschwülsten. Vernachlässigt man in der Berechnung jedoch die hohen IgG-Konzentrationen der Neurinome, so liegt der durchschnittliche Wert bei 6,7mg/100ml. Während sich bei supra- und infratentorieller Lokalisation eine etwa gleich Verteilung der IgG-Konzentrationen zeigte, war im Vergleich dazu bei spinalem Sitz eine leichte Erhöhung zu verzeichnen. In ca. 10% der untersuchten Fälle sind die erhöhten IgG-Konzentrationen im Liquor auf abnorme Serumeiweißkonzentrationen zurückzuführen gewesen. Der Rest der erhöhten IgG-Werte könnte entweder durch eine gestörte Schrankenfunktion oder durch intracerebrale IgG-Synthese bedingt sein. Die verschiedenen Eiweißquotienten sollten zeigen, ob eine isolierte IgG-Erhöhung (Anstieg der Quotienten) oder ein IgG-Anstieg im Rahmen einer allgemeinen Eiweißerhöhung (Quotient unverändert) anzunehmen ist.

EICKHOFF (14) ermittelte bei 54 normalen Liquores für den IgG-Albumin-Quotienten einen oberen Grenzwert von 18,6 und für den IgG-Gsamteiweiß-Quotienten 0,9. Bei erhöhtem Gesamteiweiß dürften diese Werte jedoch nicht als oberer Normbereich angenommen werden, da sich mit zunehmendem Eiweißgehalt das Proteinmilieu des Liquors dem des Serums angleicht, in diesem jedoch

andere Konzentrationsverhältnisse herrschten. Deshalb gibt der o.g. Autor für Liquores mit Erhöhung der Gesamteiweißkonzentrationen einen oberen Grenzwert von 23 für den IgG-Albumin-Quotienten und 1,5 für den IgG-Gesamteiweiß-Quotienten an. Der Mittelwert für den IgG-Albumin-Quotienten betrug bei den ZNS-Tumoren 13,1 und der für den IgG-Gesamteiweiß-Quotienten lag bei 0,9. Auch in den speziellen Diagnosegruppen fand sich keine Erhöhung des Quotientenmittelwertes. Die beobachtete IgG-Vermehrung kann deshalb nicht durch eine intracerebrale IgG-Synthese verursacht sein, sondern ist auf eine vermehrte Filtration bei gestörter Hirnschrankenfunktion zurückzuführen.

Als weiteres diagnostisches Kriterium für eine mögliche Beeinflussung des Liquorproteinmusters durch Serumweiße wurde der sog. "Gammaquotient" berücksichtigt. Die von SOMMER et al (7) angegebene obere Normgrenze von 1,0 wurde bei 60 Tumoren lediglich einmal überschritten. Somit spricht auch dieses Kriterium gegen eine isolierte Gammaglobulinerhöhung im LCS.

CANROT und LAURELL (11) fanden, daß normalerweise zwischen IgG und Albumin im Liquor eine enge Korrelation besteht ($r=0,85$). Für die Blastome des ZNS konnte ebenfalls eine solche Korrelation ermittelt werden und mit $r=0,85$ stimmt der errechnete Korrelationskoeffizient exakt mit dem eines gesunden Patientenkollektivs überein. Auch die Quotientenkorrelation von Liquor-Gammaglobuline/Serum-Gammaglobuline gegen das Verhältnis von Liquor-Albumin/Serum-Albumin, die in Anlehnung an DELPECH und LICHTBLAU (13) vorgenommen wurde, erbrachte bei einem Korrelationskoeffizienten von $r=0,75$ eine eindeutige Korrelation. Beides spricht für ein konstantes Verhältnis von Gammaglobulinen und Albuminen im Liquor verglichen mit dem Serum und schließt eine isolierte Gammaglobulinerhöhung praktisch aus.

Während DELANK (9,17) bei ZNS-Tumoren ein monozytäres Zellbild beschreibt, fand sich in der vorliegenden Arbeit bei einer insgesamt leichten Zellzahlerhöhung ein überwiegend lymphozytäres Bild. Die Zuordnung zu diesen beiden Zellgruppen bereitet, abgesehen von methodisch bedingten Abweichungen, auch für den Geübten gelegentlich Schwierigkeiten, worauf nach SCHMIDT (18) die Schwankungen der in der Literatur erwähnten Prozentzahlen für Normalwerte zurückzuführen sind. Die Angaben über monozytäre bzw.

lymphozytäre Zellbilder sollten deshalb mit Einschränkung betrachtet werden.

Im Vergleich zur Literatur (24,25,26) gelang bei den hier untersuchten ZNS-Tumoren aus methodisch bedingten Gründen der Nachweis von Tumorzellen verhältnismäßig selten.

ZUSAMMENFASSUNG

Die diagnostische Deutung von pathologisch veränderten Eiweißfraktionen im Liquor cerebrospinalis bei ZNS-Tumoren ist problematisch, da der Liquor kein völlig eigenständiges Kompartiment darstellt, sondern in enger Korrelation zu dem Blut steht-funktionell getrennt durch die Bluthirnschranke. Eiweißveränderungen im Liquor können somit lediglich Folge von entsprechenden Proteinverschiebungen im Blut sein. Als weitere Möglichkeit einer Beeinflussung der Liquorproteine muß die Bluthirnschranke berücksichtigt werden, denn bei einer Funktionsstörung derselben kommt es zum vermehrten Übertritt von Serumeiweißen in den Liquor. Schließlich kann es noch infolge intracerebraler Eiweißbildung zu Proteinverschiebungen im Liquor kommen.

Bei ZNS-Tumoren fand sich im Liquor eine mäßiggradige Erhöhung der Gesamteiweiße ($\bar{x}=75\text{mg}/100\text{ml}$), wobei die einzelnen Tumorgruppen deutliche Unterschiede aufwiesen: die höchsten Werte ergaben sich in der Gruppe der Neurinome, deutlich erhöhte Proteinfraktionen bei den Glioblastomen, Meningiomen, Spongio-blastomen und Metastasen, normale bzw. leicht erhöhte Eiweißwerte zeigten die Oligodendrogliome, Astrozytome, Hypophysenadenome, unbekannte Tumoren und die unter "andere Tumoren" subsummierten restlichen Tumoren. Für das Albumin (in absoluten Werten), das ausschließlich in der Leber synthetisiert wird und dessen Vermehrung im Liquor als empfindlicher Indikator für eine Störung der Bluthirnschranke gilt, stellte sich dieselbe Gruppierung dar wie bei dem Gesamteiweiß.

Die IgG-Fraktion im Liquor war bei den Hirngeschwülsten insgesamt eindeutig erhöht ($\bar{x}=7,8\text{mg}/100\text{ml}$), die signifikantesten Steigerungen fanden sich in der Gruppe der Neurinome, Glioblastome, Meningiome, Metastasen und "andere Tumoren". Lediglich in ca 10% der Fälle kam dabei eine Beeinflussung durch erhöhte Serum-eiweißwerte in Betracht, bei den anderen mußte zwischen einer gestörten Hirnschrankenfunktion und autochthoner IgG-Produktion als pathophysiologischer Ursache unterschieden werden. Dazu wurden sog. Eiweißquotienten ("Gammaquotient", $\text{IgG}/\text{Albumin-Quotient}$, $\text{IgG}/\text{Gesamteiweiß-Quotient}$) gebildet und verschiedene Eiweiße miteinander korreliert. Die Quotientenberechnungen und

Korrelationsergebnisse erbrachten keine Hinweise für eine intracerebrale IgG-Synthese.

Der eine gestörte Schrankenfunktion beweisende Nachweis des großmolekularen, liquorfremden Immunglobulin M (IgM) gelang nur bei etwa 25% der untersuchten Liquores, was einerseits durch die geringe Nachweisempfindlichkeit dieses Immunglobulins bedingt sein dürfte, andererseits aber auch dafür spricht, daß graduelle Unterschiede bei einer gestörten Hirnschrankenfunktion vorliegen. Bei dem IgM fand sich kein Zusammenhang zwischen den im Liquor gemessenen Konzentrationen und der Tumorlokalisation. Die IgG-Werte waren bei supra- und infratentoriellem Sitz etwa gleich, bei spinaler Lokalisation war im Vergleich dazu eine leichte Erhöhung festzustellen.

Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse muß bei erhöhten Immunglobulinfraktionen (IgG, IgM) im Liquor cerebrospinalis für die ZNS-Tumoren als kausale Ursache eine gestörte Funktion der Bluthirnschranke postuliert werden. Es kommen dabei wohl verschiedene Schweregrade vor, wobei eine bloße Albuminerhöhung für eine leichtere und der IgM-Nachweis für eine schwerere Schrankenstörung sprechen könnte. Eine exakte Einteilung der Schweregrade einer Bluthirnschrankenstörung bei ZNS-Tumoren sollte Gegenstand künftiger Untersuchungen sein.

Tabelle 1

Liquorelektrophorese (rel.%)

Patient	Ges.Eis. (mg%)	Präalb.	Alb.	alpha-1	alpha-2	beta	gamma
Glioblastoma multiforme							
K. J.	95	2,5	68	4,0	3,5	6,0	11,5
T. H.	52	4,0	59	4,0	5,0	6,5	11,5
B. F.	102	3,0	65	4,0	6,0	8,0	10,0
M. A.	119	2,0	61	4,5	8,0	6,0	12,0
N. H.	45	4,0	66	4,5	4,0	6,5	10,0
B. P.	48	3,0	72	3,0	4,0	7,0	6,5
H. G.	41	fehlt					
B. L.	80	fehlt					
L. K.	63	fehlt					
P. H.	110	2,5	61	5,0	7,0	12,0	12,5
B. J.	49	4,5	61	3,0	4,5	8,5	11,5
S. T.	140	2,0	64	5,5	8,0	7,0	10,0
R. F.	52	5,5	67	5,0	3,0	5,5	9,0
P. J.	42	4,0	55	4,5	6,5	9,5	12,0
B. P.	48	3,0	72	3,0	4,0	7,0	6,5
H. H.	115	fehlt					
M. J.	38	fehlt					
H. E.	60	fehlt					
Meningiome							
M. G.	187	2,0	77	3,0	4,0	7,5	6,5
W. A.	199	fehlt					
N. H.	63	3,5	69	4,0	4,5	6,0	9,0
B. A.	44	3,5	76	3,5	3,0	8,0	6,5
P. K.	52	4,0	55	5,0	5,5	11,0	15,5
S. M.	41	4,0	62	5,0	3,5	13,0	13,0
R. H.	140	2,0	66	3,5	4,0	7,0	14,0
P. E.	142	fehlt					
B. M.	91	2,0	73	3,5	3,0	8,0	10,5
W. W.	94	2,5	67	4,5	5,0	11,5	10,1
H. C.	41	3,5	66	3,5	3,5	5,0	12,5
S. M.	38	3,0	60	4,0	3,5	15,5	14,5
S. E.	40	6,0	69	5,3	3,0	6,0	9,0
P. E.	82	3,0	79	4,5	3,0	8,0	2,5

Fortsetzung der Tabelle 1

Patient	Ges.Eiw. (mg%)	Präalb.	Alb.	alpga-1	alpha-2	beta	gamma
N. R.	128	fehlt					
V. A.	134	3,0	61	6,0	6,0	10,0	9,0
O. C.	34	4,5	61	6,0	4,5	8,5	11,5
P. E.	75	3,5	71	3,5	3,5	6,5	9,0
W. R.	78	fehlt					

Astrozytome

S. H.	40	5,0	71	2,0	3,0	9,0	10,0
W. L.	34	4,5	65	3,0	4,0	7,5	10,0
H. B.	54	4,0	67	3,0	3,0	6,5	12,0
M. H.	60	4,0	66	4,5	3,5	7,0	10,0
K. E.	66	3,5	65	5,0	5,0	13,5	10,5
L. I.	31	4,0	63	4,5	4,5	9,0	8,0
T. L.	65	fehlt					

Neurinome

C. C.	176	1,5	66	2,0	5,5	7,5	17,5
A. J.	71	2,5	66	4,0	4,5	10,5	12,5
W. A.	130	fehlt					
O. M.	113	6,5	71	3,0	3,5	6,0	10,0
D. K.	159	2,0	68	3,0	5,0	7,5	16,0
G. G.	253	2,0	61	4,0	6,5	9,0	17,5
S. E.	256	3,0	59	4,5	9,0	9,5	15,5

Spongioblastome

S. W.	116	2,5	72	5,0	3,0	11,0	6,5
G. P.	49	3,5	70	3,5	3,5	5,5	10,0
K. M.	37	fehlt					

Hypophysenadenome

S. K.	66	3,0	56	5,0	3,0	20,0	13,0
R. W.	52	4,0	70	2,0	2,5	17,5	9,0
S. G.	43	4,5	69	3,5	4,0	11,0	9,0

Fortsetzung der Tabelle 1

Patient	Ges.Eiw. (mg%)	Präalb.	Alb.	alpha-1	alpha-2	beta	gamma
Oligodendrogliome							
E. B.	30	5,0	53	4,5	7,0	8,5	13,0
W. L.	34	fehlt					
R. A.	63	4,5	65	4,0	4,0	6,5	11,0
Metastasen							
M. K.	99	3,0	66	4,5	4,5	12,0	10,0
R. H.	68	2,5	70	3,0	4,5	5,0	10,0
P. O.	41	3,5	64	5,5	4,0	5,0	12,5
B. A.	92	3,5	65	3,0	4,0	8,5	16,0
K. F.	60	3,0	57	3,0	6,0	6,5	15,5
L. J.	45	3,0	61	4,5	5,5	8,0	11,0
H. I.	91	fehlt					
E. A.	80	3,5	63	7,0	3,5	13,0	10,0
J. H.	216	2,0	62	7,5	7,0	10,0	11,5
K. H.	148	3,0	52	5,5	9,0	7,5	17,5
E. T.	111	2,0	63	6,0	8,0	11,0	10,0
D. P.	52	3,0	72	4,0	4,0	7,0	10,0
S. F.	130	fehlt					
Unbekannte Tumoren							
K. H.	47	3,5	70	3,5	5,0	9,5	9,0
R. E.	45	5,5	51	5,5	5,0	19,5	13,5
R. E.	19	6,0	67	4,5	3,5	12,0	7,5
K. J.	37	4,5	71	3,5	3,0	6,0	9,0
A. W.	37	5,0	66	4,0	5,5	8,0	11,5
K. H.	64	3,0	68	4,0	4,0	8,5	9,0
H. V.	34	3,5	71	3,0	3,0	5,5	8,5
M. K.	33	5,5	62	3,5	5,5	7,5	9,5
H. E.	43	4,5	63	6,0	3,0	7,5	8,0
Andere Tumoren							
L. S.	1 300	1,5	62	4,5	4,0	11,5	17,0
S. I.	34	4,5	70	3,0	3,0	7,5	8,0
R. E.	32	3,5	73	3,0	4,0	8,0	9,0
R. C.	26	5,0	56	5,0	5,0	9,5	11,5

Fortsetzung der Tabelle 1

Patient	Ges.Eiw. (mg%)	Präalb.	Alb.	alpha-1	alpha-2	beta	gamma
F. T.	59	fehlt					
T. D.	68	fehlt					
A. M.	83	2,5	68	3,5	4,0	6,0	12,0
G. M.	56	3,5	64	4,5	4,5	5,0	12,5
B. L.	44	4,5	65	3,5	5,0	7,0	11,5
H. W.	67	4,0	66	3,0	4,0	8,0	10,0
F. M.	37	5,0	59	5,0	4,0	8,0	10,5
M. D.	2 260	1,5	55	6,5	7,5	12,5	17,0
G. M.	35						

Tabelle 2

Serumelektrophorese (rel. %)

Patient	Ges.Eiw. (g%)	Präalb.	Alb.	alpha-1	alpha-2	beta	gamma
Glioblastoma multiforme							
K. J.	6,7	0,3	54	3,9	7,4	15,1	19,3
T. H.	7,6	0,0	56	4,9	10,4	12,0	16,7
B. F.	6,8	0,4	64	3,8	9,5	12,0	10,9
H. M.	7,3	0,0	50	3,7	6,9	8,2	30,8
M. A.	6,7	0,0	61	3,7	10,7	12,0	13,0
N. H.	8,1	0,5	56	3,8	6,5	13,0	20,3
B. P.	6,7	0,2	54	4,4	11,1	15,5	15,3
H. G.	7,7	0,0	61	3,3	6,6	16,0	13,0
D. V.	7,3	0,6	50	4,4	10,9	14,3	19,5
P. H.	7,9	0,0	55	4,2	10,3	16,5	14,5
B. J.	6,8	0,0	65	2,7	8,5	9,9	14,2
S. T.	6,9	0,8	59	3,1	12,6	11,9	12,8
R. F.	7,3	0,0	51	4,3	10,5	15,3	19,1
P. J.	6,8	0,0	60	3,1	8,4	13,7	15,3
B. P.	6,7	0,2	54	4,4	11,1	15,5	15,3
W. A.	6,7	0,1	61	3,5	8,3	10,3	16,5
H. H.	7,2	0,0	59	2,8	7,3	15,2	15,6
M. J.	6,6	0,0	49	4,0	7,5	11,6	28,3
S. W.	7,3	0,3	58	4,4	8,0	12,2	17,4
H. E.	7,7	0,0	50	4,1	8,8	15,0	22,0
Meningiome							
W. A.	7,4	0,4	59	3,1	6,2	14,0	17,7
N. H.	7,6	0,0	64	3,3	7,0	13,2	13,4
S. M.	7,1	0,0	65	3,1	8,2	10,3	13,5
R. H.	7,3	0,4	60	3,1	5,8	11,9	17,9
P. E.	6,9	0,4	59	4,9	9,2	15,3	11,2
W. W.	6,1	0,0	60	3,9	9,4	12,3	14,1
H. C.	6,4	0,5	67	2,6	9,9	9,2	14,6
S. M.	7,6	0,0	54	2,7	9,0	9,9	24,5
S. E.	7,9	0,8	52	4,4	8,7	17,8	16,1
P. E.	7,2	0,1	62	3,2	8,7	9,8	15,7
V. A.	7,0	0,0	54	4,4	10,5	18,0	13,0
O. C.	7,4	0,4	54	4,9	8,3	11,8	20,9
P. E.	7,6	0,2	49	3,8	9,1	12,7	25,2
W. R.	5,6	0,0	61	3,2	10,4	13,9	11,3

Fortsetzung der Tabelle 2

Patient	Ges.Eiw. (g%)	Präalb.	Alb.	alpha-1	alpha-2	beta	gamma
Astrozytome							
W. L.	6,8	0,0	64	3,2	5,3	11,9	15,9
H. B.	7,7	0,0	60	2,0	6,2	11,1	29,4
M. H.	8,2	0,0	62	2,7	4,5	13,1	16,5
L. I.	7,2	0,0	57	4,2	10,0	12,6	16,3
T. L.	7,8	0,4	63	3,5	7,9	12,8	12,5
R. A.	6,3	0,0	58	3,7	10,8	11,8	15,6
Neurinome							
C. C.	7,0	0,1	63	1,8	7,7	9,1	17,9
A. J.	6,1	0,0	54	3,8	9,5	13,1	20,0
O. M.	7,3	0,2	56	3,1	7,6	9,6	24,0
Spongioblastome							
S. W.	7,4	0,0	63	3,7	8,1	12,2	12,9
G. P.	6,2	0,0	63	4,0	8,0	12,6	12,2
S. V.	7,2	0,6	57	3,8	9,9	11,2	17,1
K. M.	6,1	0,0	56	4,4	8,0	15,1	16,5
Hypophysenadenome							
S. G.	7,8	0,5	52	3,7	7,8	15,4	20,9
E. K.	6,5	0,8	54	3,2	8,2	12,8	16,5
Oligodendrogliome							
E. B.	6,5	0,0	55	4,8	4,9	11,1	20,0
W. L.	6,8	0,0	64	3,2	5,3	11,9	15,9
R. A.	6,4	0,7	54	4,0	9,5	15,3	16,8
Metastasen							
M. K.	7,6	0,4	66	3,9	7,1	11,9	10,7
R. H.	6,8	0,0	58	3,6	9,1	10,8	18,3
P. O.	7,0	0,1	51	4,8	9,6	12,7	21,9
K. F.	7,3	0,0	58	2,6	8,3	13,5	17,7
L. J.	7,1	0,0	62	3,7	9,5	12,7	11,8

Fortsetzung der Tabelle 2

Patient	Ges.Eiw. (g%)	Präalb.	Alb.	alpha-1	alpha-2	beta	gamma
H. I.	7,1	0,2	57	5,6	13,0	14,0	10,1
E. A.	7,0	0,0	57	4,4	10,1	13,5	15,0
J. H.	6,6	0,0	56	5,7	12,6	14,4	11,5
K. H.	8,2	0,0	42	5,3	12,0	16,2	24,1
E. T.	7,4	0,7	60	4,9	10,2	12,6	12,1
T. E.	6,3	0,8	40	9,9	19,9	18,5	11,2
D. K.	7,0	1,5	52	3,5	8,9	13,1	20,6
S. F.	7,1	0,0	60	4,2	11,5	12,3	11,8

Unbekannte Tumoren

K. H.	7,3	0,0	65	3,3	7,6	10,4	13,7
R. E.	5,9	0,9	56	5,2	11,4	14,8	12,7
K. J.	6,9	0,0	62	2,7	6,4	9,0	19,6
A. W.	6,3	0,0	63	4,5	8,2	10,9	13,6
K. H.	7,1	0,5	53	4,3	7,7	14,8	11,6
H. V.	7,8	0,0	63	2,2	6,6	10,4	18,1
M. K.	6,8	0,0	59	3,6	7,8	13,6	16,4
H. E.	6,0	0,0	56	5,0	8,4	15,7	14,8

Andere Tumoren

L. S.	8,2	0,4	55	3,4	7,1	12,5	21,0
S. I.	6,8	0,0	64	3,7	7,0	12,5	13,1
R. C.	8,6	0,3	55	4,1	9,0	13,7	18,3
F. T.	8,1	0,2	52	3,2	7,7	13,7	23,5
T. D.	7,8	0,0	58	3,6	7,2	12,4	19,3
A. K.	6,8	0,0	67	2,3	5,8	11,3	13,6
G. M.	7,2	0,5	56	4,5	8,1	10,6	20,5
B. L.	7,2	0,0	50	4,0	8,2	12,5	25,9
H. W.	7,5	0,0	56	2,6	7,0	11,1	22,8
F. M.	7,1	0,0	66	3,9	10,0	11,9	8,5
M. D.	7,6	0,7	60	3,6	9,7	12,5	13,4

Tabelle 3

Immunglobuline M im Liquor (mg/100 ml)

Glioblast. multif.		Metastasen	
B. F.	0,0	M. K.	0,0
H. M.	0,0	R. H.	0,0
N. H.	0,0	J. H.	0,0
B. L.	0,0	D. P.	0,0
L. K.	0,1	S. F.	0,0
B. J.	0,0		
Meningiome		Unbekannte Tumoren	
M. G.	0,0	K. H.	0,0
B. A.	0,0	R. E.	0,0
P. K.	0,0	A. W.	0,0
S. M.	0,0	H. E.	0,0
R. H.	0,0		
B. M.	0,0	Andere Tumoren	
W. W.	0,0	L. S.	2,9
S. M.	0,0	M. D.	16,3
S. E.	0,0	G. M.	0,0
P. E.	0,0		
N. R.	1,5		
Astrozytome			
K. E.	0,0		
T. L.	0,0		
Neurinome			
C. C.	29,1		
W. A.	2,3		
D. K.	10,7		
G. G.	4,1		
S. E.	1,7		
Spongioblastome			
S. W.	0,0		
Hypophysenadenome			
S. K.	0,0		
R. W.	0,0		

Tabelle 4

Immunglobulin G im Liquor (mg/100 ml)

Glioblast. multif.					
K. J.	5,1	V. A.	11,4	P. O.	4,7
T. H.	4,9	O. C.	2,6	B. A.	17,8
B. F.	0,1	P. E.	10,2	K. F.	5,1
H. M.	1,0	W. R.	5,6	I. J.	3,6
M. A.	11,9	Astrozytome		H. I.	5,8
N. H.	5,1	S. H.	4,1	E. A.	6,3
B. P.	1,7	W. L.	2,2	J. H.	12,8
H. G.	3,7	M. H.	4,4	K. H.	19,6
D. U.	5,8	K. E.	7,0	E. T.	12,4
B. L.	4,7	L. I.	1,4	D. P.	4,2
L. K.	7,1	T. L.	4,1	S. F.	24,4
P. H.	14,6	Neurinome		Unbekannte Tumoren	
B. J.	2,3	C. C.	25,5	K. H.	4,1
S. T.	16,2	A. J.	5,8	R. E.	2,3
R. F.	3,7	W. A.	14,8	R. E.	1,1
P. J.	1,4	O. M.	13,8	K. J.	3,0
B. P.	1,7	D. K.	18,0	A. W.	1,2
H. H.	16,9	G. G.	34,4	K. H.	5,0
M. J.	2,8	S. E.	35,0	H. U.	1,8
S. W.	6,3	Spongioblastome		M. K.	1,9
H. E.	9,1	S. W.	16,6	H. E.	3,3
Meningiome		G. P.	4,2	Andere Tumoren	
M. G.	11,4	S. V.	4,6	L. S.	33,4
W. A.	25,1	K. M.	1,8	S. I.	2,3
N. H.	4,9	Hypophysenadenome		R. E.	2,2
B. A.	4,1	S. K.	3,7	F. T.	6,9
P. K.	3,3	R. W.	7,1	T. D.	6,9
S. M.	4,1	S. G.	4,7	A. K.	6,2
R. H.	20,0	Oligodendrogliome		G. M.	6,1
B. M.	7,1	E. B.	1,9	B. L.	4,0
W. W.	8,4	W. L.	2,2	H. W.	6,0
H. C.	0,9	R. A.	3,8	G. M.	2,6
S. M.	3,7	Metastasen			
S. E.	3,7	M. K.	6,4		
P. E.	6,0	R. H.	8,1		
N. R.	19,0				

Tabelle 5

IgG / Ges.Eiw. im Liquor

<u>Glioblast multif.</u>		O. C.	0,76	P. O.	1,15
K. J.	0,54	P. E.	1,40	B. A.	1,93
T. H.	0,94	W. R.	0,67	K. F.	0,86
B. F.	0,01	<u>Astrozytome</u>		I. J.	0,80
M. A.	1,00	S. H.	1,04	H. I.	0,64
N. H.	1,13	W. L.	0,65	E. A.	0,79
B. P.	0,36	M. H.	0,75	J. H.	0,59
H. G.	0,90	K. E.	1,06	K. H.	1,33
B. L.	0,59	L. I.	0,62	E. T.	1,12
L. K.	1,13	T. L.	0,65	D. P.	0,81
P. H.	1,33	<u>Neurinome</u>		S. F.	1,88
B. J.	0,47	C. G.	1,45	<u>Unbekannte Tumoren</u>	
S. T.	1,16	A. J.	0,81	K. H.	0,88
R. F.	0,71	W. A.	1,12	R. E.	0,51
P. J.	0,94	O. M.	1,22	R. E.	0,58
B. P.	0,36	D. K.	1,13	K. J.	0,80
H. H.	1,48	G. G.	1,36	A. W.	0,32
M. J.	0,70	S. E.	1,37	K. H.	0,79
H. E.	1,50	<u>Spongioblastome</u>		H. U.	0,54
<u>Meningiome</u>		S. W.	1,45	M. K.	0,58
M. G.	0,61	G. P.	0,86	H. E.	0,77
W. A.	1,26	K. M.	0,48	<u>Andere Tumoren</u>	
N. H.	0,78	<u>Hypophysenadenome</u>		L. S.	0,26
B. A.	0,93	S. K.	0,56	S. I.	0,68
P. K.	0,63	R. W.	1,57	R. E.	0,69
S. M.	1,00	S. G.	1,09	F. T.	1,16
R. H.	1,43	<u>Oligodendrogliome</u>		T. D.	1,08
B. M.	0,78	E. B.	0,63	A. K.	0,75
W. W.	0,95	W. L.	0,66	G. M.	1,09
H. C.	0,22	R. A.	0,60	B. L.	0,90
S. M.	0,97	<u>Metastasen</u>		H. W.	0,59
S. E.	0,93	M. K.	0,65	M. D.	0,47
P. E.	0,73	R. H.	1,19	G. M.	0,74
N. R.	1,48				
V. A.	0,85				

Tabelle 6

Absolutwerte der Liquoralbumine (mg%)

Glioblast. multif.		Neurinome		Unbekannte Tumoren	
K. J.	65	G. C.	116	K. H.	33
T. H.	31	A. J.	47	R. E.	23
G. F.	66	O. M.	80	R. E.	13
M. A.	72	D. M.	107	K. J.	26
N. H.	30	G. G.	154	A. W.	24
B. P.	34	S. E.	150	K. H.	44
P. H.	67	Spongioblastome		H. V.	24
B. J.	30	S. W.	84	M. K.	20
S. T.	90	G. P.	34	H. E.	27
R. F.	35	Hypophysenadenome		Andere Tumoren	
P. J.	23	S. K.	37	L. S.	793
B. P.	34	R. W.	36	S. I.	24
Meningiome		S. G.	28	R. E.	23
M. G.	144	Oligodendrogliome		R. L.	14
N. H.	44	E. B.	16	A. K.	56
B. A.	33	R. A.	41	G. M.	36
P. K.	28	Metastasen		B. L.	24
S. M.	25	M. K.	65	H. W.	45
R. H.	92	R. H.	47	F. M.	22
B. M.	66	P. O.	26	M. D.	1 463
W. W.	63	B. A.	60		
H. C.	27	K. F.	34		
S. M.	23	L. J.	27		
S. E.	27	E. A.	50		
P. E.	65	J. H.	134		
V. A.	82	K. H.	76		
O. C.	21	E. T.	70		
P. E.	52	D. P.	37		
Astrozytome					
S. H.	28				
W. L.	22				
H. B.	36				
M. H.	40				
K. E.	43				
L. I.	20				

Tabelle 7

IgG / Albumin im Liquor

Glioblast. multif.		Neurine		Unbekannte Tumoren	
K. J.	7,9	C. C.	21,9	K. H.	12,4
T. H.	16,0	A. J.	12,3	R. E.	10,0
B. F.	0,2	O. M.	17,3	R. E.	8,7
M. A.	16,5	D. K.	16,8	K. J.	11,5
N. H.	17,2	G. G.	22,3	A. W.	5,0
B. P.	5,0	S. E.	23,3	K. H.	11,4
P. H.	21,8	Spongionblastome		H. U.	7,5
B. J.	7,8	S. W.	19,8	M. K.	9,5
S. T.	18,1	G. P.	12,4	H. E.	12,2
R. F.	10,6	Hypophysenadenome		Andere Tumoren	
P. J.	6,1	S. K.	10,0	L. S.	4,2
B. P.	5,0	R. W.	19,7	S. I.	9,6
Meningiome		S. G.	16,8	R. E.	9,6
M. G.	7,9	Oligodendrogliome		A. K.	11,1
N. H.	11,3	E. B.	11,9	G. M.	16,9
B. A.	12,3	R. A.	9,3	B. L.	13,8
P. K.	12,0	Metastasen		H. W.	13,3
S. M.	16,3	M. K.	9,8	M. D.	8,6
R. H.	21,7	R. H.	17,2		
B. M.	10,7	P. O.	18,1		
W. W.	13,3	B. A.	29,7		
H. C.	3,3	K. F.	15,0		
S. M.	16,4	I. J.	13,3		
S. E.	13,5	E. A.	12,6		
P. E.	9,3	J. H.	9,6		
V. A.	13,9	K. H.	25,8		
O. C.	12,4	E. T.	17,8		
P. E.	19,6	D. P.	11,4		
Astrozytome					
S. H.	14,6				
W. L.	10,0				
M. H.	11,0				
K. E.	16,3				
L. I.	9,5				

Tabelle 8 :

Gammaquotient

<u>Glioblast. multif.</u>	
K. J.	0,6
T. H.	0,7
B. F.	0,9
M. A.	1,0
N. H.	0,5
B. P.	0,4
P. H.	0,9
B. J.	0,8
S. T.	0,8
R. F.	0,5
P. J.	0,8
B. P.	0,4

<u>Meningiome</u>	
N. H.	0,7
S. M.	1,0
R. H.	0,8
W. W.	0,7
H. C.	0,9
S. M.	0,6
S. E.	0,6
P. E.	0,2
V. A.	0,7
O. C.	0,6
P. E.	0,4

<u>Astrozytome</u>	
W. L.	0,6
H. B.	0,6
M. H.	0,6
L. I.	0,5

<u>Spongioblastome</u>	
S. W.	0,5
G. P.	0,8

<u>Oligodendrogliome</u>	
E. B.	0,7
R. A.	0,7

<u>Metastasen</u>	
M. K.	0,9
R. H.	0,5
P. O.	0,6
K. F.	0,9
L. J.	0,9
E. A.	0,7
J. H.	1,0
K. H.	0,7
E. T.	0,8

<u>Unbekannte Tumoren</u>	
K. H.	0,7
R. E.	0,6
K. J.	0,5
A. W.	0,8
K. H.	0,5
H. U.	0,5
M. K.	0,6
H. E.	0,5

<u>Andere Tumoren</u>	
L. S.	0,8
S. I.	0,6
R. C.	0,6

Fortsetzung der Tabelle 8

Neurinome	
C. C.	1,0
A. J.	0,6
O. M.	0,4
Hypophysenadenome	
S. G.	0,4

Andere Tumoren (Fortsetzung)	
A. K.	0,9
G. M.	0,6
B. L.	0,4
H. W.	0,4
M. D.	1,3

Tabelle I

Gefäßrisikofaktoren

Hypertonie (RR syst. mehr als 145 mm Hg und/oder RR diast. mehr als 95 mm Hg

9 Patienten mit Hypertonie (n = 102)

nach: WHO-Definition

Diabetes mellitus (Serumglucose mehr als 100 mg/100 ml):

5 Patienten mit Diabetes mellitus (n = 97)

nach: Normalwerte, Boehringer, Mannheim

Adipositas (nach Broca-Index):

25 Patienten mit Adipositas (n = 60)

Hyperlipoproteinämie (Cholesterin mehr als 260 mg/100 ml und oder

Triglyceride mehr als 200 mg/100 ml):

28 Patienten mit einer Hyperlipoproteinämie (n = 90)

nach: Normalwerte, Boehringer, Mannheim

Nikotinabusus (mehr als 3 Zigaretten/die):

26 Patienten mit Nikotinabusus (n = 81)

Tabelle II

Diagnosegruppen

Tumorarten	Anzahl der Fälle	Histologisch gesichert
Glioblastoma multif.	22	14
Meningiome	19	17
Astrozytome	9	9
Neurinome	7	6
Spongioblastome	4	4
Hypophysenadenome	4	4
Oligodendrogliome	3	2
Metastasen	15	3
Unbekannte Tumoren	9	0
Andere Tumoren	13	13
Angioblastome	2	
Medulloblast.	2	
Nicht klass.	3	
Intramed. Zyst.	3	
Kraniopharyng.	1	
Papillom	1	
Epidermoidzyste	1	
Insgesamt	105	72

Tabelle III Liquorbefunde von computertomographierten
Hirntumoren

A. Tumoren mit perifokalem Ödem

	Totalprotein	IgG	Albumine (mg/100 ml)
n	22	22	12
$\bar{x}$	87,8	10,1	63,5
σ	42,1	9,5	35,8

B. Tumoren ohne perifokales Ödem

	Totalprotein	IgG	Albumine (mg/100 ml)
n	27	26	24
$\bar{x}$	49,9	4,1	32,8
σ	18,2	2,0	12,9

Tabelle IV

Gesamteiweiß im Liquor (mg/100 ml)

Tumorarten	n	$\bar{x}$	SD
Glioblastoma multif.	18	72	33
Meningiome	19	90	52
Astrozytome	7	50	15
Neurinome	7	165	69
Spongioblastome	3	67	43
Hypophysenadenome	3	54	12
Oligodendrogliome	3	42	18
Metastasen	13	95	49
Unbekannte Tumoren	9	40	12
Andere Tumoren	11	49	18
Total	93	75	50

Die exzessiven Eiweißvermehrungen im Liquor bei einem Angioblastom (1300/100 ml) und einem nicht klassifizierbaren Tumor (2660 mg/100 ml) wurden in die Berechnung des Mittelwertes nicht einbezogen.

Tabelle V
Liquorelektrophorese (% Ges.-Eiweiß)

Tumorarten	n	Präalb.		Albumin		Alpha-1		Alpha-2		Beta		Gamma	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Glioblast. multif.	12	3,3	1,1	64	5,1	4,2	0,8	5,3	1,8	7,5	1,8	10,3	2,0
Meningiome	15	3,3	1,1	67	6,9	4,3	1,0	4,0	1,0	8,8	2,9	10,2	3,5
Astrozytome	6	4,2	0,5	66	2,7	3,7	1,2	3,8	0,8	8,8	2,5	10,1	1,3
Nourinore	6	2,9	1,8	65	4,4	3,4	0,9	5,7	1,9	8,3	1,6	14,8	3,0
Spongioblastome	2	3,0	0,7	72	0,7	4,3	1,1	3,3	0,4	8,3	3,9	8,3	2,5
Hypophysenadenome	3	3,8	0,8	65	7,8	3,0	0,9	3,2	0,8	16,2	4,6	10,3	2,3
Oligodendrogliome	2	4,8	0,4	59	8,5	4,3	0,4	5,5	2,1	7,5	1,4	12,0	1,4
Metastasen	11	2,9	0,5	63	5,5	4,9	1,6	5,5	1,8	8,5	2,7	12,2	2,8
Unb. Tumoren	9	4,6	1,0	65	6,3	4,2	1,0	4,2	1,1	9,3	4,3	9,5	1,9
And. Tumoren	10	3,6	1,3	64	5,9	4,2	1,2	4,5	1,2	8,3	2,3	11,9	3,0
Total	76	3,5	1,1	65	5,9	4,2	1,1	4,6	1,5	9,1	3,2	10,9	2,9

Tabelle VI

Albumine im Liquor (mg/100 ml)

Tumorarten	n	$\bar{x}$	SD
Glioblastome multif.	12	48,0	22
Meningiome	15	52,8	34
Astrozytome	6	31,5	10
Neurinome	6	109,0	41
Spongioblastome	2	59,0	35
Hypophysenadenome	3	33,7	4,9
Oligodendrogliome	2	28,5	18
Metastasen	11	56,9	31
Unbekannte Tumoren	9	26,0	9
Andere Tumoren	8	30,5	14
Total	74	49,5	38

2 Liquores mit absoluten Albuminwerten von 793 mg/100 ml

(Angioblastom) bzw. 1463 mg/100 ml (nicht klassifizierbarer Tumor)

wurden in die Mittelwerte nicht einbezogen.

Tabelle VII

Immunglobulin M (IgM) im Liquor

Tumorarten	Gesamteiweiß (mg/100 ml)	IgM (mg/100 ml)
Glioblastoma multif.	63	0,1
Meningiom	128	1,5
Neurinom	130	2,5
Neurinom	159	10,7
Neurinom	176	29,2
Neurinom	253	4,1
Neurinom	256	1,7
Angioblastom	1 300	2,9
nicht klass. Tumor	2 660	16,3

Tabelle VIII

IgG im Liquor (mg/100 ml)

Tumorarten	n	$\bar{x}$	SD
Glioblastoma multif.	21	6,0	5,0
Meningiome	18	8,4	6,7
Astrozytome	6	3,9	2,0
Neurinome	7	21,0	11,0
Spongioblastome	4	6,8	6,6
Hypophysenadenome	3	5,2	1,7
Oligodendrogliome	3	2,6	1,0
Metastasen	13	10,1	6,8
Unbekannte Tumoren	9	2,6	1,3
Andere Tumoren	10	7,7	9,2
Total	94	7,8	7,5

Norm: bis 4,0mg/100ml (EICKHOFF)

Tabelle IX

IgG/Albumin-Quotient

Tumorarten	n	$\bar{x}$	SD
Glioblastoma multif.	12	11,0	6,7
Meningiome	15	12,9	4,5
Astrozytome	5	12,3	3,0
Neurinome	6	19,0	4,3
Spongioblastome	2	16,1	5,2
Hypophysenadenome	3	15,5	5,0
Oligoendrogliome	2	10,6	1,8
Metastasen	11	16,4	6,4
Unbekannte Tumoren	9	9,8	2,4
Andere Tumoren	8	10,9	3,9
Total	73	13,1	5,4

Norm: bis 23 (EICKHOFF)

Tabelle X

IgG/Gesamteiweiß

Tumorarten	n	$\bar{x}$	SD
Glioblastoma multif.	18	0,8	0,4
Meningiome	18	0,9	0,3
Astrozytome	6	0,8	0,2
Neurinome	7	1,2	0,2
Spongioblastome	3	0,9	0,5
Hypophysenadenome	5	1,1	0,5
Oliodendrogliome	5	0,6	0,0
Metastasen	15	1,1	0,4
Unbekannte Tumoren	9	0,6	0,2
Andere Tumoren	11	0,8	0,3
Total	91	0,9	0,4

Norm: bis 1,5 (EICKHOFF)

Tabelle XI

Gesamteiweiß im Serum (g/100 ml)

Tumorarten	n	$\bar{x}$	SD
Glioblastoma multif.	20	7,1	0,5
Meningiome	14	7,1	0,6
Astrozytome	6	7,3	0,7
Neurinome	3	6,8	0,5
Spongiblastome	4	6,7	0,7
Hypophysenadenome	2	7,2	0,9
Oligodendrogliome	3	6,6	0,2
Metastasen	13	7,1	0,5
Unbekannte Tumoren	8	6,8	0,7
Andere Tumoren	11	7,5	0,6
Total	84	7,1	0,6

Tabelle XII Serumelektrophorese (% Ges.-Eiw.)

Tumortypen	n	Präalb.		Albumin		Alpha-1		Alpha-2		Beta		Gamma	
		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
Glioblast. multif.	20	0,2	0,2	56	4,9	3,8	0,6	9,1	1,8	13,3	2,3	17,5	5,0
Meningiome	14	0,2	0,3	59	5,3	3,6	0,7	8,6	1,4	12,8	2,8	16,4	4,6
Astrozytome	6	0,1	0,2	61	2,8	3,2	0,8	7,5	2,6	12,3	0,8	17,7	5,9
Neurinome	3	0,1	0,1	58	4,7	2,9	1,0	8,3	1,1	10,6	2,2	20,6	3,1
Spongioblastome	4	0,2	0,3	60	3,8	4,0	0,3	8,5	0,9	12,8	1,7	14,8	2,5
Hypophysenadenome	2	0,7	0,2	53	1,4	3,5	0,4	8,0	0,2	14,1	1,8	18,7	3,1
Oligodendrogliome	3	0,2	0,4	58	5,5	4,0	0,8	6,6	2,5	12,8	2,2	17,6	2,2
Metastasen	13	0,3	0,5	55	7,4	4,8	1,8	10,9	3,2	13,6	2,0	15,1	4,8
Unb. Tumoren	8	0,2	0,3	60	4,3	3,9	1,1	8,0	1,5	12,5	2,6	15,1	2,8
And. Tumoren	11	0,2	0,3	58	5,5	3,5	0,6	7,9	1,3	12,2	1,0	18,2	5,4
Total	84	0,2	0,3	58	5,3	3,8	1,0	8,7	2,2	12,9	2,1	16,8	4,6

Tabelle XIII

Gammaquotient

Tumorarten	n	$\bar{x}$	SD
Glioblastoma multif.	12	0,69	0,20
Meningiome	11	0,65	0,20
Astrozytome	4	0,57	0,05
Neurinome	3	0,67	0,30
Spongioblastome	2	0,65	0,21
Hypophysenadenome	1	0,40	0,20
Oligodendrogliome	2	0,70	0,0
Metastasen	9	0,78	0,16
Unbekannte Tumoren	8	0,59	0,11
Andere Tumoren	8	0,70	0,29
Total	60	0,67	0,20

Norm: bis 1,0 (SOMMER)

Abbildung: 1 Gesamteiweiß im Liquor (mg/100ml)

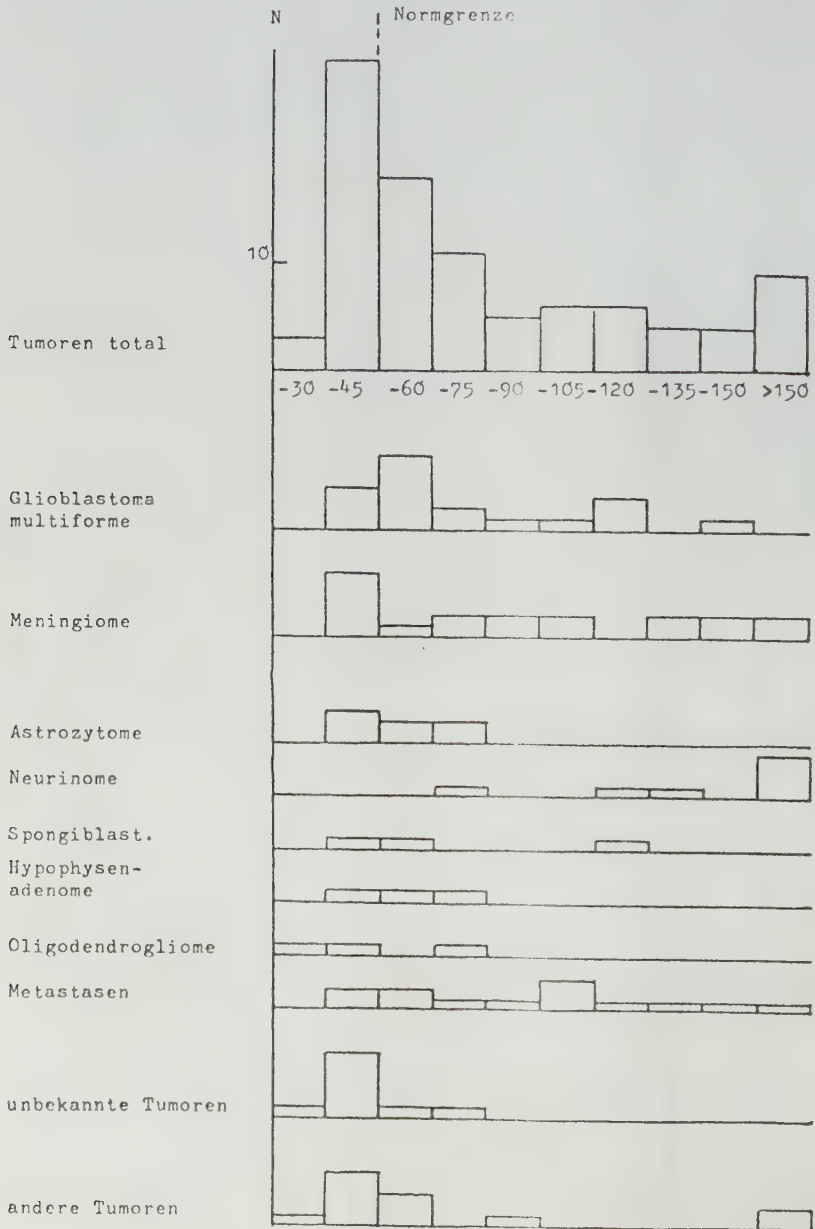


Abbildung 2 Albumine im Liquor
(mg/100ml)

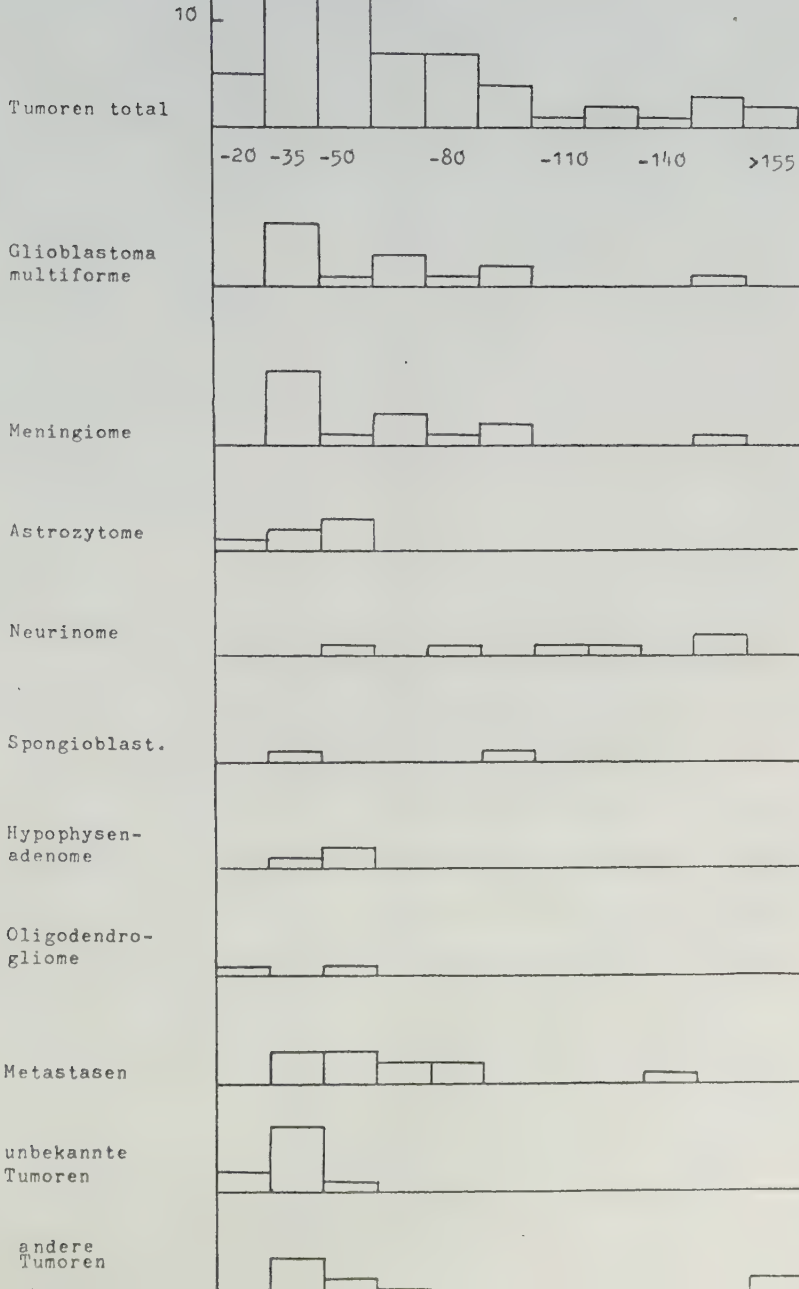


Abbildung: 3

Eiweißgehalt von Tumoren, bei denen
kein IgM nachweisbar war

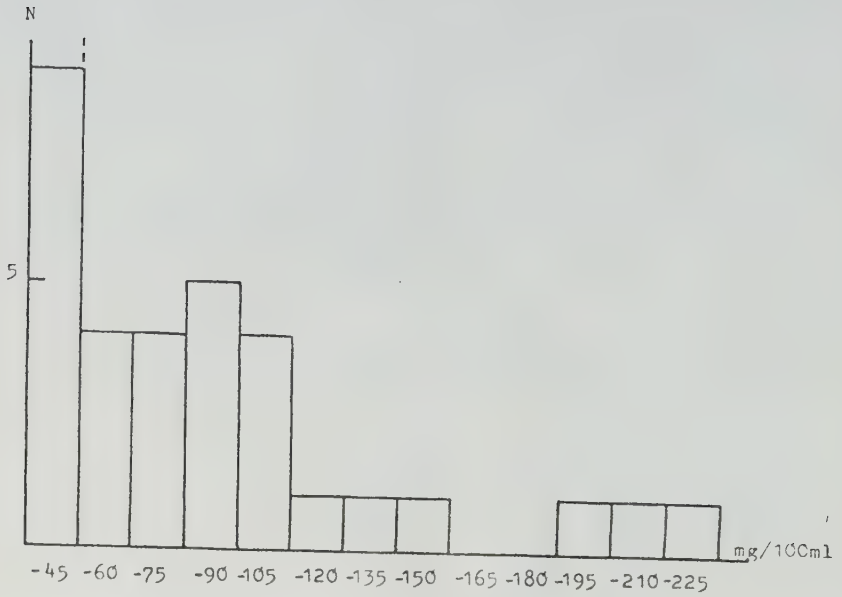


Abbildung: 4

Immunglobuline G im Liquor (mg/100ml)

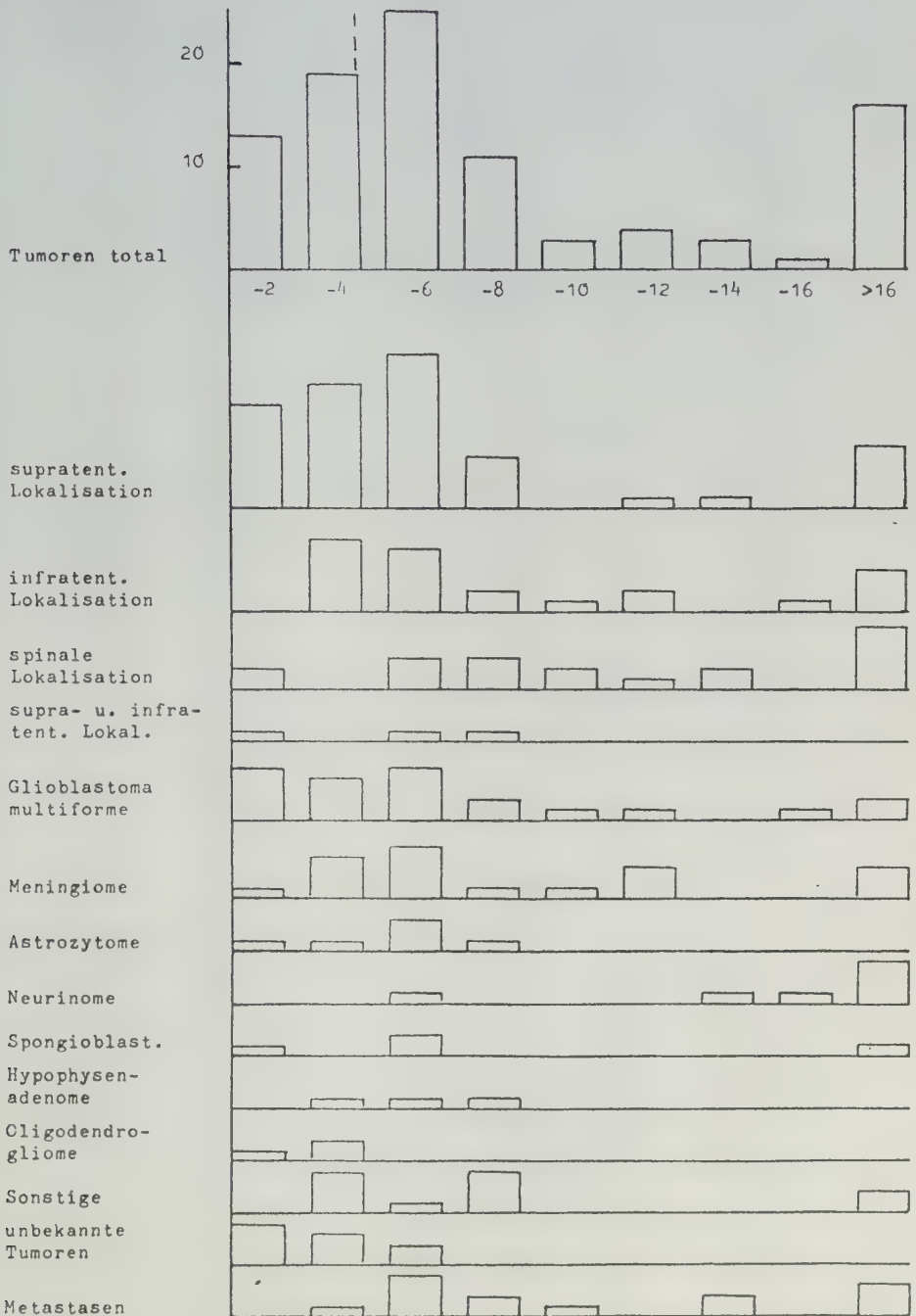


Abbildung: 5

IgG in % des Albumins

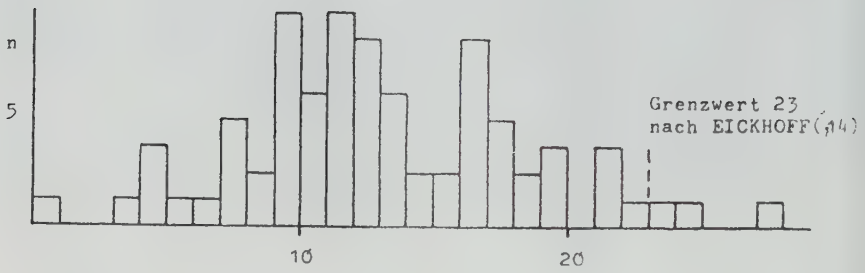


Abbildung: 6 IgG x 10/Ges.-Eiw.

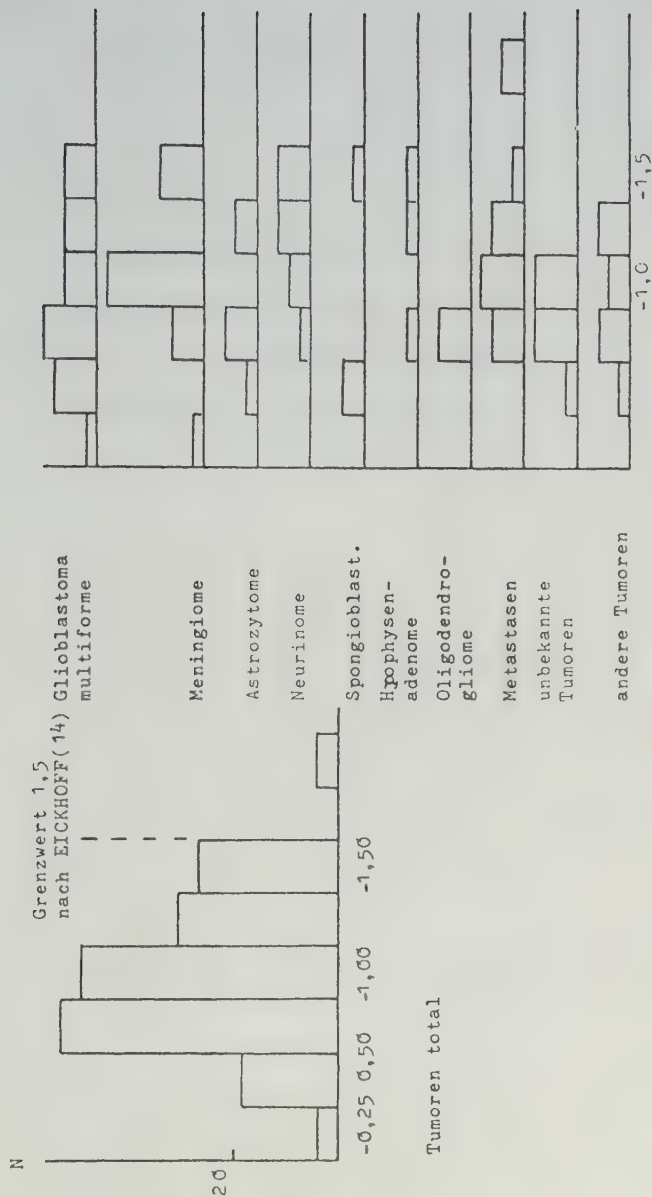


Abbildung 7

Gammaquotient

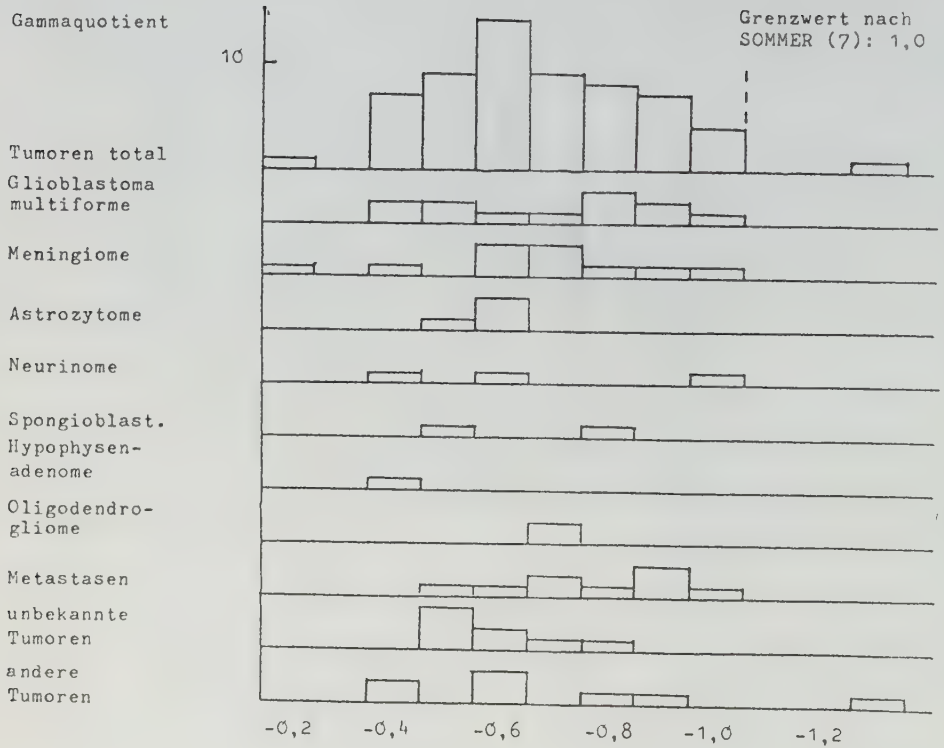
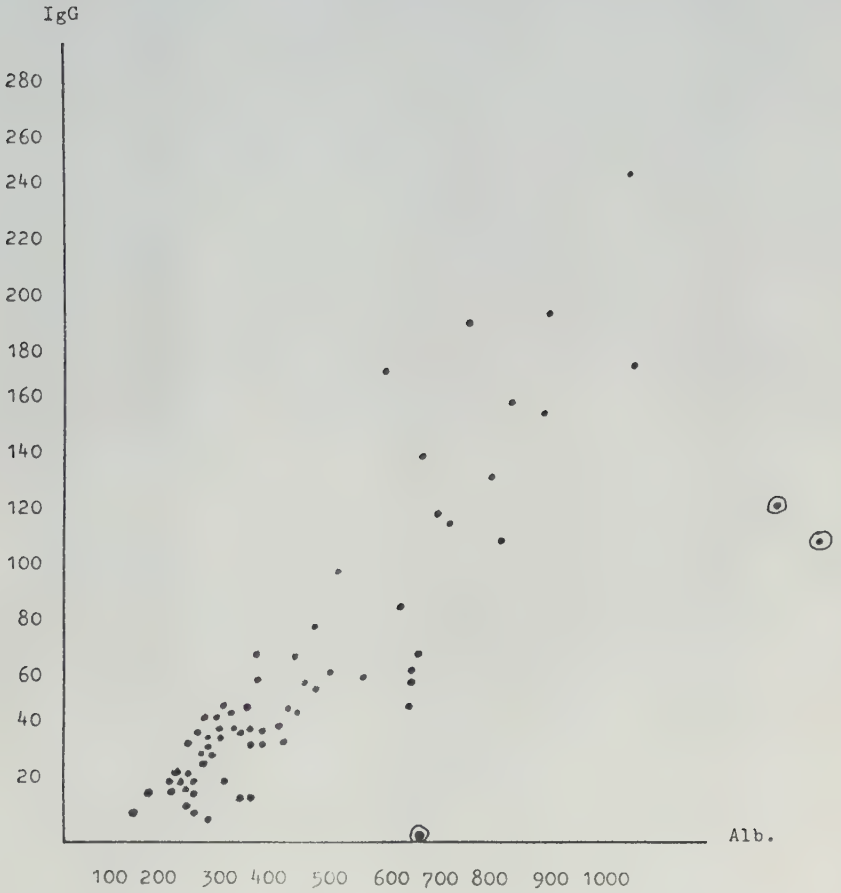


Abbildung: 8 Relation zwischen Albumin (mg/l) und
IgG (mg/l) im Liquor (n=72)

:



Unter den drei AuBreißern (⊙) befanden sich ein Glioblastom,
ein Meningiom und eine Metastase

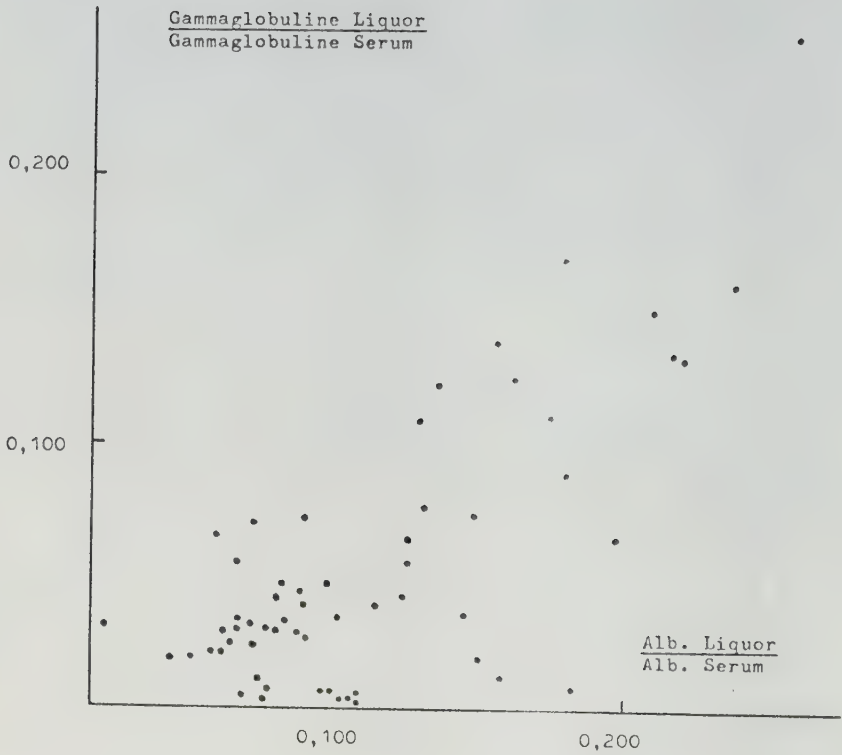
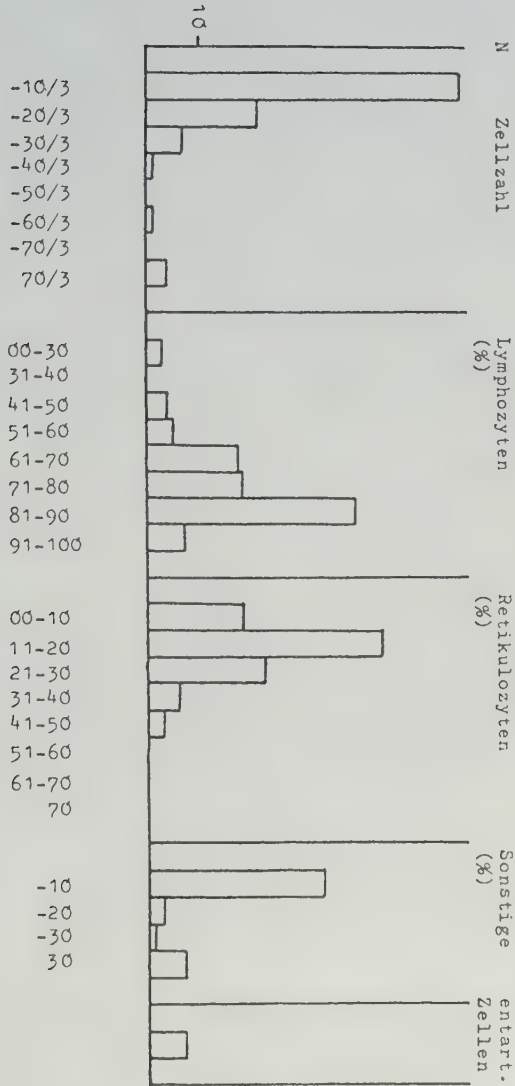


Abbildung:9 Relation zwischen Albuminquotienten und
Gammaglobulinquotienten (n=58)

Abbildung: 10

Zellbild im Liquor



Gesamteiweiß

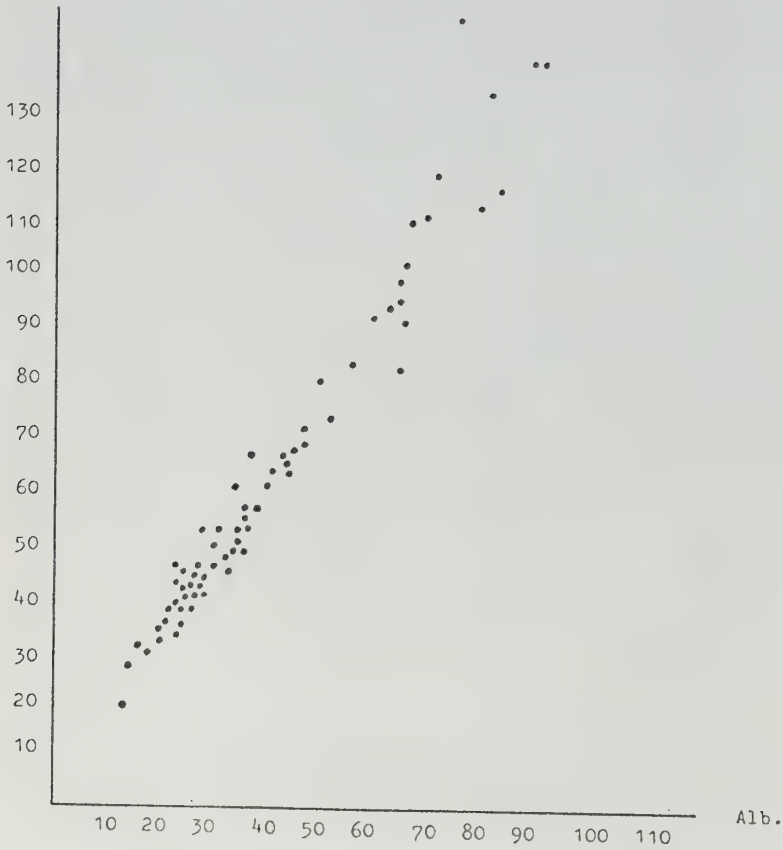


Abbildung:11 Relation zwischen Albumin (mg/100ml) und Gesamteiweiß (mg/100ml) im Liquor (n=68)

- (1) MARCINI, J.F., CARDONARA, P.O., HEREMANS, J.F.: Immun-chemical quantitation of antigens by single radial immuno-diffusion.
Immunochemistry 2: 235 (1965)
- (2) FRICK, E., SCHLID-SEYDL, L.: Untersuchungen mit J^{131} -markiertem Albumin über Austauschvorgänge zwischen Plasma und Liquor cerebrospinalis.
Klin. Wschr. 36: 66 (1958)
- (3) RAPOPORT, S.I.: Blood-brain barrier in physiology and medicine.
New York: Raven Press 1976
- (4) DELANK, H.W.: Klinische Relevanz der IgG-Bestimmung im Liquor cerebrospinalis.
Laborblätter 25: 150 (1975)
- (5) BAUER, H.: Über die Bedeutung der Papier-Elektrophorese des Liquors für die klinische Forschung.
Dtsch. Z. Nervenheilk. 170: 381 (1953)
- (6) TOURTELLOTE, W.: On cerebrospinal fluid immunoglobulin-G (IgG) quotients in multiple sclerosis and other diseases.
J. neurol. Sci. 10: 279 (1970)
- (7) SCHNER, R., HOMELWALLNER, W., WIMMER, E.: Diagnostische Wertigkeit der Eiweißelektrophorese und Immunglobulinbestimmung im Liquor mit besonderer Berücksichtigung der Multiplen Sklerose.
Krankenhausarzt 50: 977 (1977)
- (8) EICKHOFF, K., WIKSTRÖM, J., POSER, S., BAUER, H.: Protein profile of cerebrospinal fluid in multiple sclerosis with special reference to the funktion of the blood brain barrier.
J. Neurol. 214: 207 (1977)
- (9) DELANK, H.W.: Die Immunglobuline im Liquor cerebrospinalis und ihr klinisch-diagnostischer Aussagewert.
Der Nervenarzt 42: 483 (1971)
- (10) KABAT, E.A., GLUSMAN, M., KNAUB, V.: Quantitative estimation of the albumin and gammaglobulin.
Amer. J. Med. 4: 653 (1948)

- (11) GAGROT, K., LAURELL, C.-B.: Measurement of IgG and albumin content of cerebrospinal fluid, and its interpretation. Clin. Chem. 20: 571 (1974)
- (12) HOFMAN, G., SUMMER, K.: Liquor cerebrospinalis. In: Laboratoriumsdiagnostik, 2. Auflage, 1975, Hrsg. Deutsch, E., Geyer, G.: 529
- (13) DELPECH, B., LICHTBLAU, E.: Etude quantitative des immunoglobulines G et de l'albumine du liquide cephalo rachidien. Clinica chem. acta 37: 15 (1972)
- (14) EICKHOFF, K., HEIPERTZ, R.: Discrimination of elevated immunoglobulin concentrations in CSF due to inflammatory reaction of the central nervous system and blood-brain-barrier dysfunction. Acta Neurol. Scandinav. 56: 475 (1977)
- (15) SATOSHI, N., MITSUMASA, T., JUNKOH, Y., HAJIME, K.: Serum immunoglobulin (IgG, IgM, IgA) levels in patients with primary brain tumors. No To Shinkei 29: 1005 (1977)
- (16) CUTLER, R.W.P., WATERS, G.V., HAMMERSTAD, J.P.: The origin and turnover rates of cerebrospinal fluid albumin and gamma-globulin in man. J. neurol. Sci. 10: 259 (1970)
- (17) DELANK, H.W.: Klinische Liquordiagnostik. Der Nervenarzt 43: 57 (1972)
- (18) SCHMIDT, R.M.: Der Liquor cerebrospinalis. Berlin: VEB Volk und Gesundheit 1968
- (19) WEISNER, B., SCHNEDLER, R., BECHHARDT, W.: Immunglobuline A, G und M im lumbal entnommenen Liquor cerebrospinalis. Normbereich und Abhängigkeit von den übrigen Proteinen. Nervenarzt 46: 532 (1975)
- (20) LATERRE, E. CHR.: Proteine im Liquor cerebrospinalis (II). Laborblätter 25: 157 (1975)
- (21) GLASNER, H.: Zur Diagnostik von Schrankenstörungen und immunreaktiven Vorgängen durch die Liquorelektrophorese. Nervenarzt 45: 323 (1974)

- (22) GLASNER, H.: Immunreaktion und Schrankenstörung während der Multiplen Sklerose.
Neurologie 46: 1 (1973)
- (23) DELANK, H.W., WREDE, M.TH.: Der klinische Wert quantitativ-immunochemischer Bestimmungen verschiedener Proteine im Liquor cerebrospinalis.
Klin. Wschr. 47: 1270 (1969)
- (24) BISCHOFF, A.: Liquorpunktion und Liquordiagnostik.
Schweiz, med. Wschr. 99: 1381 (1969)
- (25) JAEGER, M.: Cerebrospinal fluid cytology in tumour diagnosis.
Diss. Zürich 1969
- (26) ENGELHARDT, P.: Liquorzelldifferenzierung.
Deutsches Ärzteblatt 45: 2675 (1977)

LEBENS LAUF

Am 27. Februar 1950 wurde ich als drittes Kind des Kaufmannes Kurt Kopy und seiner Ehefrau Martha, geb. Knirling, in Wien geboren.

Ich bin evangelischen Bekenntnisses und seit 1975 mit der Krankengymnastin Karin-Elisabeth, geborene Bantz, verheiratet. Ich bin Vater von 2 Kindern, die in den Jahren 1975 bzw. 1978 geboren wurden.

Die ersten 5 Jahre meines Lebens verbrachte ich in Wien, bis mein Vater im Jahre 1955 aus beruflichen Gründen nach Bergzabern zog. Dort verbrachte ich meine gesamte Schulzeit und legte im Juli 1968 die Reifeprüfung ab.

Zum Wintersemester 1968/69 nahm ich zunächst das Studium der Anglistik an der Universität Mainz auf. Im Sommersemester 1969 verbrachte ich ein Urlaubssemester in England. Zum Wintersemester 1969/70 wechselte ich an die Universität Saarbrücken und studierte dort Anglistik und Leibeserziehungen bis 1971. Zum Wintersemester 1971/72 erhielt ich für Kiel die Zulassung zum Studium der Humanmedizin. Nach 5 Semestern bestand ich das Physikum nach der alten BO. Im April 1975 legte ich den ersten Teil der ärztlichen Prüfung nach der neuen Approbationsordnung ab und wechselte zum Sommersemester 1975 an die Universität Mainz, wo ich nach weiteren 4 Semestern im April 1977 den zweiten Teil der ärztlichen Prüfung bestand. Während des Praktischen Jahres war ich im Städtischen Krankenhaus in Wiesbaden tätig.

Nach Bestehen des dritten Teils der ärztlichen Prüfung im April 1978 bin ich seit 01.06.1978 als Stabsarzt im Bundeswehrkrankenhaus Kempten beschäftigt. Nach Ende meiner Dienstzeit werde ich ab 01.08.1980 eine Assistentenstelle in der Inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Kaiserslautern antreten.

DANKSAGUNG

Ich danke Herrn Prof.Dr.med. Hopf für die Überlassung des Themas, für die laufende Betreuung und wertvolle Anregung bei der Abfassung der Arbeit. Fr. Simon (Liquorlabor) danke ich für die Durchführung der Liquorbestimmungen und mannigfache Hinweise.

